

Aus der Universitätsfrauenklinik
und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock
Direktor: Prof. Dr. med. B. Gerber

Spätgebärende ≥ 40 Jahre und deren
Schwangerschafts-, Geburts- und Neonatalrisiken
im Vergleich zu 24-jährigen und 34-jährigen Schwangeren

Inauguraldissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Gesa Kellermann aus Berlin
2013
geboren am 02.04.1980 in Lübeck

Dekan: Prof. Dr. med. E. C. Reisinger

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Volker Bries

Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am
Klinikum Südstadt Rostock

2. Prof. Dr. med. Oliver Hakenberg

Urologische Klinik und Poliklinik der Universität
Rostock

3. Priv.-Doz. Dr. Sebastian Straube

Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
der Universität Göttingen

Datum der Einreichung:

05. Juli 2013

Datum der Verteidigung:

05. November 2014

Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung:	9
1.1. Lebendgeborene in Deutschland von 1950 bis 2010	9
1.2. Schwangerschaftsverlagerung in höhere Altersgruppen	10
1.2.1. Definition Spätgebärende	10
1.2.2. Geburtenziffern im mütterlichen Altersunterschied 2001-2010	11
1.3. Schwangerschafts- und Geburtsrisiken von Spätgebärenden	11
1.3.1. Das Schwangerschaftsalter als Risikofaktor	11
1.3.2. Risiken vor der Geburt: Präpartale Erkrankungen der Frauen, vorangegangene Schwangerschaften, Pränataldiagnostik	12
1.3.3. Risiken im Verlauf der Schwangerschaft	14
1.3.4. Geburtsrisiken	18
1.3.5. Risiken nach der Geburt: Komplikationen im Wochenbett	18
1.3.6. Sozioökonomische Risikofaktoren	19
1.4. Spätgebärende und die Risiken für das Neugeborene	19
1.5. Ziele	23
 2. Material und Methoden :	 24
2.1. Patientenkollektiv	24
2.2. Datenerhebung	24
2.3. Statistische Datenauswertung	25
2.4. Literatur	26
 3. Ergebnisse :	 26
3.1. Demographische Daten	26
3.1.2. Alter der Schwangeren	26
3.1.3. Gruppenaufteilung	27
3.2. Analyse Neugeborener und deren Risiken im Gruppenvergleich	27
3.2.1. Körperlicher Entwicklungsstatus des Neugeborenen	27
3.2.2. APGAR	28
3.2.3. Körperlicher Reifestatus Neugeborener	28
3.2.4. Neugeborene und deren Komplikationen	29
3.2.4.1. IUGR	29
3.2.4.2. Makrosomie	30

3.2.4.3. Fehlbildungen des Neugeborenen	30
3.2.4.4. Korrelationen von Fehlbildungen	33
3.2.4.5. Respiratorische Probleme post partum	33
3.2.4.6. Hyperbilirubinämie	35
3.2.4.7. Postpartale Therapie des Neugeborenen	35
3.2.4.8. Korrelationen des mütterlichen Alters mit den Neugeborenenvariablen	36
3.2.5. Ergebniszusammenfassung der Neugeborenen im Gruppenvergleich	37
3.3. Analyse der Schwangeren und deren Risiken im Gruppenvergleich	37
3.3.1. Vor der Schwangerschaft entstandene Risiken der Frauen	37
3.3.1.1. Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft	37
3.3.1.2. Gewichtsverhalten der Mütter	38
3.3.1.3. Z. n. Fehlgeburten, Totgeburten, Schwangerschaftsabbrüchen und Sectiones	40
3.3.2. Gruppenvergleich der Schwangerschaftsrisiken	41
3.3.2.1. Pränataldiagnostik	41
3.3.2.2. Erkrankungen der Mütter in der Schwangerschaft	41
3.3.2.3. Zusammenhänge von mütterlichen Risiken im Schwangerschaftsverlauf	42
3.3.2.4. Nikotinabusus in der Schwangerschaft	42
3.3.2.5. Komplikationen in der Schwangerschaft	43
3.3.3. Geburt und die Risiken	44
3.3.3.1. Schwangerschaftsdauer, Frühgeburt, übertragene Schwangerschaft	44
3.3.3.2. Entbindungsmodus	45
3.3.3.3. Kindslage	45
3.3.3.4. Geburtseinleitung	46
3.3.3.5. Geburtskomplikationen	46
3.3.3.6. Medikamente der Mütter vor sowie in der Schwangerschaft, während und nach der Geburt	47
3.3.4. Risiken nach der Geburt	48
3.3.4.1. Komplikationen direkt nach der Geburt	48
3.3.4.2. Wochenbettkomplikationen	48
3.3.5. Korrelationen des mütterlichen Alters mit den Variablen der Schwangeren	49
3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	50
 4. Diskussion:	 51
4.1. Neugeborene und deren Risiken im Gruppenvergleich	51
4.1.1. Reifestatus und APGAR des Neugeborenen	51

4.1.2.	IUGR und Makrosomie des Neugeborenen	53
4.1.3.	Fehlbildungen des Neugeborenen	54
4.1.4.	Postpartale pulmonale Probleme des Neugeborenen	59
4.1.5.	Hyperbilirubinämie des Neugeborenen	60
4.2.	Schwangere und deren Risiken im Gruppenvergleich	61
4.2.1	Risiken der Frauen vor der Schwangerschaft	61
4.2.1.1.	Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft	61
4.2.1.2.	Gewichtsverhalten der Schwangeren	62
4.2.1.3.	Vorausgegangene Fehlgeburten, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche	63
4.2.2.	Risiken der Frauen in der Schwangerschaft	63
4.2.2.1.	Pränataldiagnostik	63
4.2.2.2.	Erkrankungen der Mütter in der Schwangerschaft	64
4.2.2.3.	Nikotinkonsum als Risikofaktor in der Schwangerschaft	65
4.2.2.4.	Schwangerschaftskomplikationen	65
4.2.3.	Risiken der Mütter im Zusammenhang mit der Geburt	67
4.2.4.	Risiken der Mütter nach der Geburt	69
4.3.	Grenzen der Arbeit und weitere Forschungsansätze	70
4.4.	Schlussfolgerungen	71
5.	Zusammenfassung:	73
6.	Thesen:	75
7.	Literaturverzeichnis:	77
8.	Anhang:	87
9.	Eidesstattliche Erklärung:	97
10.	Danksagung:	98

Abkürzungsverzeichnis:

APGAR:	Atmung-Puls-Grundtonus-Aussehen-Reflexe
ASD:	Atriumseptumdefekt
Abb:	Abbildung
BMI:	Body-Mass-Index
CMV:	Cytomegalievirus
CTG:	Kardiotokographie
Et al.:	Und weitere
HBsAG:	Hepatitis surface Antigen
OR:	Odds ratio
HELLP-Syndrom:	Haemolysis (H)-Elevated liver enzymes (EL)-Low platelets (LP)
IE:	Internationale Einheit
IUGR:	Intrauterine growth restriction
LGA:	Large for gestational age
Nm	Nanometer
N.s.:	Nicht signifikant
SGA:	Small for gestational age
SS:	Schwangerschaft
VSD:	Ventrikelseptumdefekt
Z.n.:	Zustand nach

Definitionsverzeichnis:

Adipositas:	Ein BMI ≥ 25 wird als Übergewicht und ein BMI ≥ 30 als Adipositas definiert (WHO).
Fehlbildungen:	In unserer Arbeit sind damit die Fehlbildungen des Kindes nach der Geburt gemeint.
Hyperbilirubinämie:	In den ersten 3-7 Tagen steigt bei gesunden Neugeborenen das Bilirubin physiologisch an, überschreitet es 15 mg/dl ist besteht ein unphysiologische Hyperbilirubinämie (AWMF Leitlinien).

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1:	Lebendgeborene in Deutschland von 1950 bis 2010
Abbildung 2:	Geburtenziffern im mütterlichen Altersunterschied 2001-2010
Abbildung 3:	Altersverteilung der Schwangeren in den drei Gruppen
Abbildung 4:	Intrauterine Wachstumsretardierung des Ungeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen
Abbildung 5:	Fehlbildungen des Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen
Abbildung 6:	Respiratorische Probleme des Neugeborenen nach Geburt in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen
Abbildung 7:	Hyperbilirubinämie der Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen
Abbildung 8:	Raucherinnen und Nichtraucherinnen während der Schwangerschaft in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1:	Geburtsgewicht, Länge und Kopfumfang des Neugeborenen
Tabelle 2:	APGAR Werte des Neugeborenen
Tabelle 3:	Reifestatus des Neugeborenen
Tabelle 4:	Übergewichtige Neugeborene
Tabelle 5:	Fehlbildungen des Neugeborenen
Tabelle 6:	Fehlbildungen des Neugeborenen und korrelierende Merkmale
Tabelle 7:	Respiratorische Probleme des Neugeborenen nach der Geburt
Tabelle 8:	Medikamentöse Therapie und Phototherapie des Neugeborenen post partum
Tabelle 9:	Zusammenhänge des mütterlichen Alters mit Neugeborenenvariablen
Tabelle 10:	Erkrankungen der Mutter vor der Schwangerschaft
Tabelle 11:	Körpergewicht, Körperlänge und BMI der Mütter im Vergleich
Tabelle 12:	Übergewicht und Adipositas der Mutter vor der Schwangerschaft
Tabelle 13:	Vorige Schwangerschaften
Tabelle 14:	Amniozentese
Tabelle 15:	Mütterliche Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf
Tabelle 16:	Gestosen in der Schwangerschaft und deren Korrelationen
Tabelle 17:	Nikotinkonsum der Frauen in der Schwangerschaft pro Tag
Tabelle 18:	Komplikationen der Mütter im Schwangerschaftsverlauf

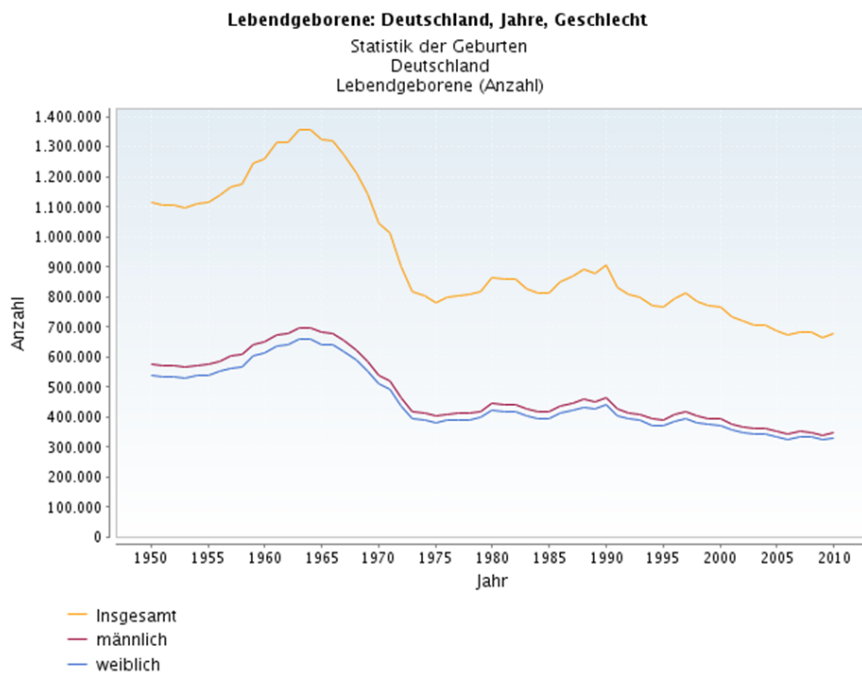
Tabelle 19:	Schwangerschaftsdauer
Tabelle 20:	Entbindungsmodus
Tabelle 21:	Kindslage bei der Geburt
Tabelle 22:	Geburtseinleitung: medikamentös oder Amniotomie
Tabelle 23:	Geburtskomplikationen der Mütter
Tabelle 24:	Medikamente der Mütter
Tabelle 25:	Komplikationen der Mütter unmittelbar nach der Geburt
Tabelle 26:	Wochenbettkomplikationen
Tabelle 27:	Korrelationen des Schwangerschaftsalters mit mütterlichen Variablen
Tabelle 28:	Signifikante Merkmale der Schwangeren im Gruppenvergleich
Tabelle 29:	Variablen der Neugeborenen (Anhang)
Tabelle 30:	Variablen der Schwangeren (Anhang)
Tabelle 31:	Neonatale Merkmalsdifferenzen in unterschiedlichen mütterlichen Gruppen: Neue Aspekte und bereits vorhandene Literatur (Anhang)
Tabelle 32:	Altersspezifische mütterliche Merkmalsdifferenzen: Neue Aspekte und bereits vorhandene Literatur (Anhang)

1. Einleitung:

Die älteste Schwangere der Welt wurde 2008 mit 70 Jahren durch eine In-vitro-Fertilisation in Indien Mutter eines gesunden Neugeborenen (N24 Internetbeitrag, 2010). Die älteste Mutter Deutschlands brachte 2007 mit 64 Jahren ein Neugeborenes zur Welt. Ihre befruchteten Eizellen wurden in Spanien eingesetzt (Stuttgarter Zeitung Internetbeitrag, 2007). In Vilcabamba (Ecuador), im Tal der 100-Jährigen, sind Schwangere teilweise über 60 Jahre alt (Coler, 2010).

Auch in Deutschland werden die Erstgebärenden immer älter. 2009 waren 5,1 % der deutschen Bevölkerung über 80 Jahre alt. Zu diesem Zeitpunkt lag der Hauptanteil der Bevölkerung zwischen 40 und 60 Jahren (31,1 %). 1990 bildeten die 20 bis 40-Jährigen den größten Anteil der Bevölkerung mit 31,6 %, die über 80 Jahre alten Menschen waren 1990 anteilig mit nur 3,8 % vertreten. 1950 zeigten die 80-Jährigen und älteren Menschen in Deutschland eine minimale Anzahl von 1 %. Den Hauptanteil der Bevölkerung mit 30,4 % machten hier die unter 20-Jährigen Menschen aus (Statistisches Bundesamt, 2011). Damit wird deutlich, dass die deutsche Bevölkerung immer älter wird. Unter diesem Gesichtspunkt ist eine Schwangerschaft über 40 Jahre schon lange keine Seltenheit mehr.

1.1. Abb. 1: Lebendgeborene in Deutschland von 1950 bis 2010



Im Jahr 2010 wurden nach vorläufigen Ergebnissen 678.000 Kinder in Deutschland geboren, 1,9 % (13000) mehr als im Vorjahr. Die durchschnittliche Kinderzahl je Frau betrug im Jahr 2010 in Deutschland 1,39. Die zusammengefasste Geburtenziffer lag somit etwas höher als 2009 (1,36) und war in ähnlicher Höhe wie im Jahr 2008 (1,38). 1990 ergab sich eine durchschnittliche Kinderzahl von 1,45 je Frau (Statistisches Bundesamt, 2012).

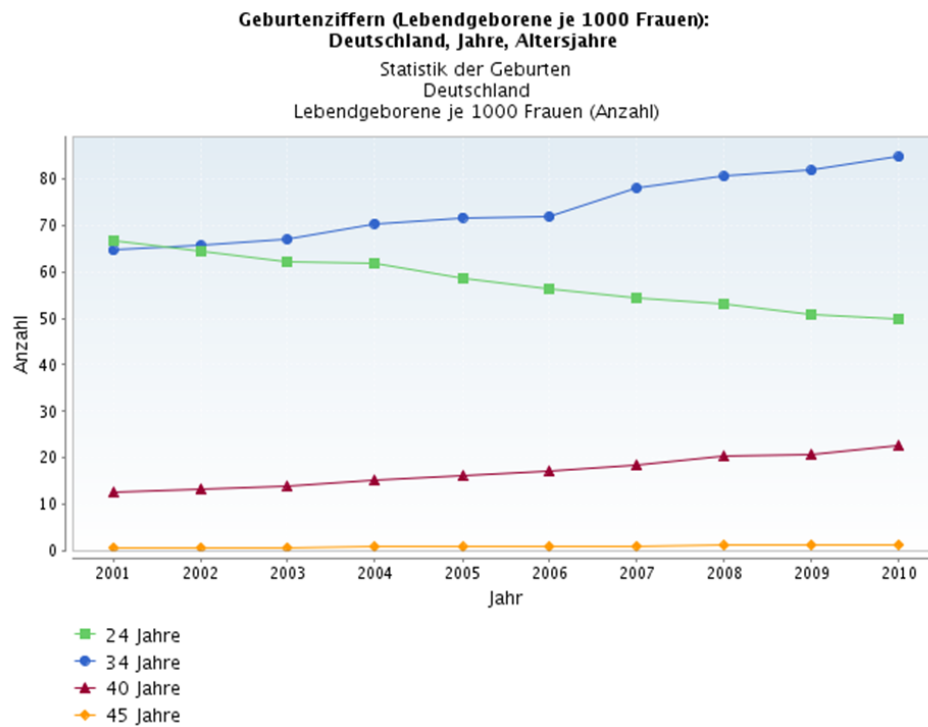
1.2. Schwangerschaftsverlagerung in höhere Altersgruppen

1.2.1. Definition Spätgebärende

Studien verwenden unterschiedliche Altersgrenzen in Bezug auf eine späte Schwangerschaft. Am häufigsten werden Spätgebärende als ≥ 35 Jahre und ≥ 40 Jahre definiert.

Für Berkowitz liegt die Altersgrenze der „späten Erstgebärenden“ bei 40 Jahren, zumindest bei den Frauen, die einen gesunden Lebensstil ausüben und ohne medizinische Risiken leben. Er bezieht sich damit auf die perinatalen Risikokategorien, die sich bis zu dem Alter von 40 Jahren bei Neugeborenen und deren Gesundheitsszustand durchschnittlich nicht von denen jüngerer Frauen unterscheiden (Berkowitz et al., 1990). Die Altersgrenze von 35 Jahren wird auch von vielen anderen Gruppen kritisch betrachtet (Cleary-Goldman et al., 2005; Usta et al., 2008). Vereinzelt halten Studien weiterhin an der Altersgrenze für erhöhte Risiken ab dem 35. Lebensjahr fest (Astolfi et al., 2005; Delbaere et al., 2007; Wang et al., 2011; Lamminpää et al., 2012). Die meisten Studien gehen jedoch wie Berkowitz davon aus, dass erst ab dem 40. Lebensjahr signifikant klinisch relevante Risiken zunehmen (Nybo-Anderson et al., 2000; Delpisheh et al., 2008; Huang et al., 2008), bzw. ein deutlicher Anstieg der Schwangerschaftsrisiken bei Schwangeren ≥ 40 Jahren im Vergleich zu Schwangeren ≥ 35 festzustellen ist (Ludford et al. 2012). Zusammenfassend gibt es keine einheitliche Definition der Spätgebärenden.

1.2.2 Abb. 2: Geburtenziffern im mütterlichen Altersunterschied 2001-2010



Die Lebendgeburten nahmen von 2001-2010 bei den 24-jährigen Frauen ab, wohingegen die Geburtenrate der 34-, 40- sowie 45-jährigen Frauen in diesem Zeitraum stetig ansteigt. Jedes vierte Kind (24 %) wird in Deutschland mittlerweile von einer Frau über 35 Jahren geboren. Zwischen 1986 und 2008 ist in Deutschland der Prozentsatz der Gebärenden im Alter zwischen 20 bis 29 Jahren von 64,5 % auf 42,5 % gesunken.

Im Gegensatz dazu stieg der Prozentsatz der Gebärenden im Alter von 35-39 Jahren im gleichen Zeitraum von 7,5 % auf 19 % an. Der Altersabschnitt von 40-44 Jahren wies eine Erhöhung von 1,1 % auf 4,8 % auf. Die 45-Jährigen und Älteren zeigten einen Anstieg des Prozentsatzes von 0,08 % auf 0,2 % (Statistisches Bundesamt, 2010).

1.3. Schwangerschafts- und Geburtsrisiken von Spätgebärenden

1.3.1. Das Schwangerschaftsalter als Risikofaktor

Bereits 1986 wurde beschrieben, dass eine Hypertonie, Diabetes mellitus und Präeklampsie größere Risiken für ältere Mütter darstellen und oft mit einem intrauterinen Fruchttod verbunden sind (Hansen, 1986). Ab einem Alter von 35 Jahren kommt es zur Verminderung der Fruchtbarkeit, einer

erhöhten Fehlgeburtenrate und vermehrten chromosomalen Aberrationen (Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996). In einer anderen Studie wurde beschrieben, dass die Prävalenz von Diabetes und chronischer Hypertonie stetig mit dem mütterlichen Alter steigt (Salihu et al., 2008). Ergänzend dazu wird das Alter ab 40 Jahren als unabhängiger Risikofaktor für die folgenden Parameter angesehen: Gestationsdiabetes, Sectio caesarea, Placenta praevia, perinatale Sterblichkeit und intrauteriner Fruchttod (Cleary-Goldman et al., 2005). Des Weiteren stellten Cleary-Goldman et al. fest, dass ein fortgeschrittenes Alter mit erhöhtem Vorkommen niedriger Geburtsgewichte und Frühgeburten assoziiert ist (Cleary-Goldman et al., 2005). Schoen und Kollegen beschreiben Gestationsdiabetes und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie ebenfalls als Risiken bei älteren Schwangeren (Schoen et al., 2009).

Mütter in einem fortgeschrittenen Alter nehmen mehr Medikamente ein und leiden zunehmend an Erkrankungen wie Adipositas, Arthritis, chronischer Hypertonie, Depressionen, Myokardinfarkten oder Karzinomen. Alter, chronische Hypertonie und vorbestehender Diabetes mellitus sind unabhängige Risikofaktoren für eine fetale Wachstumsretardierung (Bewley et al., 2005). Zusammenfassend zeigen zwei große aktuelle Studien, dass mit dem steigenden mütterlichen Alter ab 35 Jahren das Risiko für einen Gestationsdiabetes, einen prägestationellen Diabetes mellitus, eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, eine idiopathische Hypertonie, eine Plazenta praevia, Frühgeburten und Sectiones zunimmt (Ludford et al., 2012, Lamminpää et al., 2012). Lamminpää et al. beschreiben auch ein erhöhtes Risiko ab 35 Jahren für Übergewicht und Adipositas sowie für eine Präeklampsie (Lamminpää et al., 2012).

1.3.2. Risiken vor der Geburt: Präpartale Erkrankungen der Frauen, vorangegangene Schwangerschaften und Pränataldiagnostik

Im Gegensatz zu jüngeren Schwangeren ist ein mütterliches Alter ab ≥ 35 und besonders bei ≥ 40 -Jährigen mit einer signifikant vermehrten Anzahl an Vorerkrankungen assoziiert, die den Schwangerschaftsverlauf und das Ungeborene beeinflussen (Ludford et al., 2012).

Hypertonie:

Eine bereits vor der Schwangerschaft bestehende Hypertonie erhöht das Komplikationsrisiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, einer vorzeitigen Plazentaablösung und einer intrauterinen Wachstumsverzögerung (Gilbert et al., 1999; Nabukera et al., 2006). Mütter ≥ 35 Jahre, besonders ≥ 40 Jahre, haben ein erhöhtes Risiko für eine bereits bestehende Hypertonie (Ludford et al., 2012).

Diabetes:

Ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus Typ 1 kann zu einer erhöhten Rate an Fehlbildungen des Neugeborenen (Reece, 2012; Castorino et al., 2011) oder Aborten führen (Castorino et al., 2011). Schwangere ≥ 35 Jahre leiden im Vergleich zu Jüngeren an einer signifikant höheren Anzahl eines bereits bestehenden Diabetes mellitus (Laminpää et al., 2012).

Asthma bronchiale:

Mendola et al. zeigten in einem großen Review über Schwangere mit Asthma bronchiale deren erhöhtes Odds ratio für Präeklampsien, Gestationsdiabetes, Frühgeburten und Plazentakomplikationen wie z.B. eine Plazenta praevia. Ergänzend dazu wurde festgestellt, dass Asthma bronchiale und die dazugehörige Medikation in Zusammenhang mit perinataler Mortalität des Ungeborenen, mütterlicher Mortalität, niedrigem Geburtsgewicht der Neugeborenen, hypertensiven Erkrankungen wie Präeklampsie, sowie Blutungen während der Schwangerschaft stehen (Mendola et al., 2012). Besonders die orale Einnahme von Kortikosteroiden während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für ein niedriges Geburtsgewicht und angeborene Fehlbildungen des Neugeborenen (Rocklin, 2011).

Hypothyreose:

Schwangere mit einer Hypothyreose haben ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, Frühgeburten und einen niedrigeren Intelligenzquotienten des Neugeborenen bis zum Vollbild des Kretinismus (Stagnaro-Green et al., 2012).

Übergewicht-Adipositas-BMI:

Die weltweite Adipositasrate hat sich seit 1980 mehr als verdoppelt. 1,5 Milliarden Erwachsene im Alter von 20 und älter wurden 2008 als übergewichtig eingestuft (WHO, 2011). Übergewicht und Adipositas sind Fettansammlungen, welche die Gesundheit beeinträchtigen können (WHO, 2011).

Der Body-Mass-Index (BMI) ist ein Index für Größe und Gewicht, um bei Erwachsenen unter anderem zwischen Übergewicht und Adipositas zu unterscheiden. Er wird berechnet, in dem das Gewicht einer Person in Kilogramm durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat dividiert wird. Ein BMI ≥ 25 wird laut WHO als Übergewicht und ein BMI ≥ 30 als Adipositas definiert (WHO, 2011). Einige Studien belegen, dass mütterliche Adipositas mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko verbunden ist (Stothard et al., 2009 und Rankin et al., 2010). Eine andere Studie identifizierte die Adipositas als unabhängigen Risikofaktor für Fehlgeburten (Benammar et al., 2012).

Vorangegangene Schwangerschaften:

Eine Schwangerschaft bei Frauen über 40 Jahren endet in mehr als der Hälfte der Schwangerschaften mit einem fetalen Verlust. Das Risiko eines Spontanabortes ist mit einer Schwangerschaft ≥ 40 Jahre signifikant erhöht, unabhängig von der Parität oder der Anzahl vorangegangener Totgeburten. (Benammar et al., 2012)

Frauen, die einen Schwangerschaftsabbruch der ersten Schwangerschaft erlitten, haben ein erhöhtes Risiko für eine Totgeburt in der zweiten Schwangerschaft, für eine Frühgeburt in der nächsten Schwangerschaft sowie ein erhöhtes Risiko einer Präeklampsie und vorzeitigen Plazentaablösung (Bhattacharya, 2012).

Pränataldiagnostik:

Obwohl die drei vorgesehenen sonographischen Screeninguntersuchungen in der Schwangerschaft unabhängig von dem Alter der Mutter durchgeführt werden, wird Frauen > 35 Jahren empfohlen, gegebenenfalls eine invasive Diagnostik durchführen zu lassen, da ab diesem Alter die Zahl der chromosomalen Anomalien ansteigt (Harris et al., 2004). Für die invasive Diagnostik von Chromosomenstörungen stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung wie beispielsweise die Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese. Die Amniozentese wird zwischen der 15. und 17. Schwangerschaftswoche unter sonographischer Kontrolle durchgeführt, wobei das eingriffsbedingte Fehlgeburtenrisiko bei 0,5–1 % liegt (Wieacker et al., 2010). Das entnommene Fruchtwasser liefert nach einigen Tests Anhaltspunkte für Chromosomenstörungen 13, 18, 21, X und Y. Des Weiteren kann man die Alpha-Fetoproteinkonzentration des Fruchtwassers messen. Wenn sie erhöht ist, gibt dies einen möglichen Hinweis auf Neuralrohrdefekte oder eine Gastroschisis des Ungeborenen (Wieacker et al., 2010).

1.3.3. Risiken im Verlauf der Schwangerschaft

Nikotinkonsum in der Schwangerschaft und die daraus entstehenden Risiken:

Dass mütterlicher Nikotinkonsum während der Schwangerschaft einen negativen Einfluss auf das Ungeborene hat, zeigten Salihu und Kollegen in ihrer Studie (Salihu et al., 2004). Dabei war die Wahrscheinlichkeit einer Totgeburt bei rauchenden Müttern ≥ 40 Jahren um das Dreifache erhöht. Im Gegensatz dazu stieg das Risiko einer Totgeburt bei rauchenden Müttern zwischen 20-29 Jahren nur auf einen anderthalbfach erhöhten Wert.

Eine andere Studie zeigte ebenfalls, dass sich das Risiko einer Totgeburt mit dem Alter einer rauchenden Mutter potenziert, dabei besteht für Feten von Müttern ≥ 35 Jahre ein erhöhtes Risiko während der Geburt zu sterben (Aliyu et al., 2008).

Schwangere Raucherinnen, die im ersten Drittel der Schwangerschaft aufhören zu rauchen, können das Risiko einer Frühgeburt und eines SGA („small for gestational age“) Neugeborenen auf das Level einer schwangeren Nichtraucherin reduzieren. Dieser Vorteil erhöht sich mit steigendem mütterlichen Alter (Polakowski et al., 2009).

Eine aktuelle Studie beschreibt den signifikanten negativen und synergistischen Effekt eines erhöhten BMI der Mutter, die während der Schwangerschaft raucht, für kindliche Herzfehlbildungen (Baardman et al., 2012).

Insgesamt steigert das Rauchen in der Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit, ein fehlgebildetes Kind zu gebären, insbesondere für kardiovaskuläre, gastrointestinale, genitale, kraniale und Extremitätenfehlbildungen (Hackshaw et al., 2011).

Gestationsdiabetes:

Der Gestationsdiabetes wird als Glukoseintoleranz definiert, welche sich während der Schwangerschaft ausbildet oder erst in der Schwangerschaft bemerkt wird. Die Prävalenz liegt bei 2-6 %. Die wichtigsten unabhängigen Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes sind ein schon bestehender Diabetes mellitus, ein fortgeschrittenes mütterliches Alter ≥ 40 Jahre und die Adipositas mit einem BMI ≥ 35 kg/m² (Galtier, 2010; Teh et al., 2011). Der Gestationsdiabetes wird nach modifizierten IADPSG- (The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) Kriterien als nüchterner Plasmaglukosewert ≥ 5.1 mmol/l oder als 1-h Wert nach dem oralen Glukosetoleranztest mit 50 g Glukose ≥ 7.78 mmol/l definiert. Zwischen der 24. und 28. SSW wird jeder Schwangeren ein Screening angeboten, bei dem unabhängig von der Nahrungsaufnahme 50 g Glukose oral zugeführt wird. Beträgt der venös gemessene Glukosewert nach einer Stunde $> 7,5$ mmol/l, sollte ein oraler Glukosetoleranztest mit 75 mg Glukose folgen (AWMF Leitlinien, 2011).

Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie:

Innerhalb der Gruppe hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen unterscheidet man:

1. Gestationshypertonie

Definition: Nach der abgeschlossenen 20. SSW auftretende Blutdruckwerte systolisch ≥ 140 mmHg und diastolisch ≥ 90 mmHg bei einer zuvor normotensiven Schwangeren (Brown et al., 2001).

2. Präeklampsie

Die Präeklampsie ist eine Gestationhypertonie und Proteinurie $\geq 300 \text{ mg/24 h}$, die nach der abgeschlossenen 20. SSW auftritt (Brown et al., 2001; Uzan et al., 2011). Eine Präeklampsie mit anhaltenden visuellen Störungen und Krämpfen wird als Eklampsie bezeichnet (Brown et al., 2001). Die Inzidenz von Präeklampsiepatientinnen reicht von 3-7 % bei Primipara bis auf nur 1-3 % bei Multipara. Außerdem ist die Präeklampsie eine wesentliche Ursache für Frühgeburten, perinatale Mortalität, IUGR („intrauterine growth restriction“) und mütterliche Mortalität und Morbidität (Uzan et al., 2011). Ein Schwangerschaftsalter > 35 Jahre erhöht das Risiko einer Präeklampsie (Lamminpää et al., 2012).

3. Chronische Hypertonie

Eine chronische Hypertonie zeichnet sich durch eine präkonzeptionell oder in der ersten Schwangerschaftshälfte diagnostizierte Hypertonie $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ aus (Brown et al., 2001).

4. Pfropfpräeklampsie (Syn.: Pfropfgestose)

Die Pfropfpräeklampsie ist definiert als eine chronische Hypertonie, die von charakteristischen Gestosesymptomen der Präeklampsie, meist einer Gestationsproteinurie, ergänzt wird (Brown et al., 2001).

HELLP-Syndrom

Das HELLP-Syndrom (H-hemolysis, EL-elevated liver enzymes, LP-low platelets) stellt wie die Eklampsie, welche durch tonisch-klonische Krämpfe zusätzlich zur Präeklampsie gekennzeichnet ist, ebenso eine schwere Verlaufsform der Präeklampsie dar (Rath et al., 2009).

Plazenta praevia:

Als eine Plazenta praevia wird eine Fehllage der Plazenta beschrieben. Die Einteilung erfolgt in:

Placenta praevia marginalis: Der Plazentarand reicht bis an den inneren Muttermund (50 %).

Placenta praevia partialis: Der Plazentarand reicht über den inneren Muttermund hinaus (30 %).

Placenta praevia totalis: Die ganze Plazenta liegt über dem Muttermund (20 %) (Uhl., 2010).

Neben den Risikofaktoren für eine Plazenta praevia wie eine vorangegangene Sectio caesarea, Mehrlingsgeburten, Kürettagen, Myomenukleationen und erhöhte Prävalenz für männliche Feten, beschreiben einige Studien auch das hohe mütterliche Alter als einen Risikofaktor. Alshami und Kollegen zeigten, dass schwangere Frauen ≥ 35 Jahre eine erhöhte Inzidenz für eine Plazenta praevia

aufweisen (Alshami et al., 2011). Das Risiko einer Plazenta praevia steigt ebenfalls bei Frauen > 40 Jahre (Bianco et al., 1996; Cleary-Goldman et al., 2005; Nabukera et al. 2006).

Infektionen:

Infektionen in der Schwangerschaft sind sowohl für die Mutter, als auch für das Ungeborene ein Risikofaktor, Komplikationen zu erleiden. Dabei können ascendierende Infektionen des mütterlichen Urogenitaltraktes Amnioninfektionssyndrome, septische Aborte (häufigste Erreger: Chlamydien und Neisseria gonorrhoe), Pyelonephritiden oder eine Urosepsis (häufigster Erreger E. coli) sowie eine Wochenbettsepsis auslösen. Insgesamt erhöhen Infektionen die Mortalität der Schwangeren (Gravett et al., 2012). Des Weiteren sind Infektionen für Frühgeburten (Bergström, 2003; Bastek et al., 2011), vorzeitige Plazentaablösungen, vorzeitige Blasensprünge und mütterliche Anämien (Bergström, 2003) verantwortlich.

Blutungen:

Blutungen in der Frühschwangerschaft verursachen ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten (Hackney et al., 2011). Hauptursachen für Blutungen in der Schwangerschaft sind plazentare Abnormalitäten, besonders eine Plazenta praevia oder eine vorzeitige Plazentaablösung. Die daraus folgenden Komplikationen sind Frühgeburt, fetale Hypoxie und ein möglicher fetaler Tod (Walfish et al., 2009). Ein fortgeschrittenes mütterliches Alter steht im Zusammenhang mit Blutungen in der Schwangerschaft (Ludford et al., 2012).

Vorzeitige Wehen und Tokolyse:

Ursachen für vorzeitige Wehen sind: ascendierende intrauterine Infektionen und Blutungen in der Schwangerschaft (Abramovici et al., 2012). Vorzeitige Wehen sind zwischen der vollendeten 24. und 34. Schwangerschaftswoche nach Ausschluss von Kontraindikationen, wie z. B. intrauterine Infektionen eine Indikation zur Tokolyse (Wehenhemmung). Lediglich der Oxytozin-Rezeptorantagonist Atosiban (Tractocile) und der Beta-agonist Fenoterol (Partusisten) sind zur Therapie vorzeitiger Wehen in Deutschland zugelassen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2010).

Geburtsfördernde Wehen:

Spätgebärende neigen zu nicht spontan einsetzenden Wehen und müssen öfter eingeleitet werden als jüngere Frauen (Ludford et al., 2012; Lamminpää et al., 2012). Hierfür benötigen die älteren Schwangeren auch mehr Oxytocin als jüngere (Lamminpää et al., 2012).

1.3.4. Geburtsrisiken

Frühgeburten:

Die Frühgeburt ist definiert als eine Geburt vor Vollendung der 37. SSW (Behrman et al., 2007). Eine frühe Frühgeburt wird als eine SSW von 28+0 bis 33+6 und eine späte Frühgeburt wird als eine SSW von 34+0 bis 36+6 bezeichnet (Helmer, 2007). Das fortgeschrittene mütterliche Alter nimmt Einfluss auf das Gestationsalter, nicht nur wegen zunehmender chronischer Erkrankungen und steigender Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt (Newburn-Cook et al. 2005), sondern auch aufgrund eines erhöhten Körpergewichtes vor der Schwangerschaft (Aliyu et al., 2010). Insgesamt stellten viele Studien fest, dass Spätgebärende ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten haben (Baird et al., 2005; Hoffmann et al., 2007; Delbaere et al., 2007; Khoshnood et al., 2008; Luque Fernández, 2008; Lisonkova et al., 2010; Ludford et al., 2012).

Entbindungsmodus:

Ergebnisse einer Studie beschreiben ein erhöhtes Risiko von 61 % für operative Geburten wie Sectio cesarea, Forcepsgeburten und Vakuumextraktionen bei Frauen ≥ 40 Jahre, welche Nullipara sind, im Gegensatz zu jüngeren (20 bis 29) Nullipara, die ein Risiko von nur 35 % für operative Geburten haben. Dabei zeigte die Studie bezüglich der Kaiserschnitttrate, dass schwangere Erstgebärende ein etwa doppelt so hohes Risiko tragen, eine Sectio cesarea zu bekommen (Gilbert et al., 1999). Ein allgemein erhöhtes Risiko von Kaiserschnitten bei Schwangeren > 40 Jahre beschrieben Schoen et al., 2009 und Ludford et al., 2012.

Andere Studien kamen außerdem zu dem Ergebnis, dass operative Entbindungen bei Gebärenden > 35 Jahre erhöht sind. Besonders bei Nullipara ist nicht nur die Rate an Sectio cesarea erhöht, sondern auch die instrumentelle vaginale Geburt (Jolly et al., 2000; Wang et al., 2011).

1.3.5. Risiken nach der Geburt: Komplikationen im Wochenbett

Häufige Wochenbettkomplikationen der Mütter unterteilen sich in Blutungen und daraus resultierenden Anämien, Wochenbettpsychosen, puerperale Infektionen wie z.B. Mastitiden, Lochialstauungen und thromboembolische Geschehen. Eisenmangel wird als häufigste Ursache einer Anämie in der Schwangerschaft und post partum gesehen (Bodnar et al., 2005). Eine Eisenmangelanämie nach der Geburt entsteht besonders bei bereits bestehender Anämie vor der Geburt und einem exzessiven Blutverlust bei der Geburt (Milman, 2012).

Die Wochenbettdepression ereignet sich bei etwa 15 % der Frauen nach der Geburt (Marcus, 2009).

1.3.6. Sozioökonomische Risikofaktoren

Seit einigen Jahren steigt das Alter der Schwangeren, besonders in den entwickelten Ländern. Eine große Rolle spielt dabei ein wechselnder Lebensstil der Frauen und der damit einhergehende Wunsch, zunächst die berufliche Karriere umzusetzen und erst danach ein Kind zu gebären.

Ein weiterer Grund für eine gesteigerte Anzahl Spätgebärender kann die immer bessere Verfügbarkeit von Kontrazeptionsmöglichkeiten einerseits, aber auch die immer mondäneren Infertilitätsbehandlungen wie In-vitro-Fertilisation und andere sein (Bewley et al., 2005; Kausar et al., 2006). Schwangere > 35 Jahre sind heutzutage gebildeter und genießen einen höheren sozioökonomischen Status als jüngere Mütter (Carolan, 2003; Hammarberg et al., 2005). Mütter, die in einem sozial sicheren Umfeld leben, können die Komplikationen, welche mit einem hohen Schwangerschaftsalter ≥ 35 Jahre verbunden sind, minimieren (Carolan et al., 2011).

1.4. Spätgebärende und die Risiken für das Neugeborene

Untergewichtige Neugeborene:

Niedriges Geburtsgewicht: bedeutet ein Geburtsgewicht unter 2500 g.

Sehr niedriges Geburtsgewicht: bedeutet ein Geburtsgewicht unter 1500 g.

Extrem niedriges Geburtsgewicht: bedeutet ein Geburtsgewicht unter 1000 g (ICD-10-WHO, 2011).

Einen Zusammenhang zwischen einem niedrigem Geburtsgewicht und älteren Müttern zwischen 35 bis über 40 Jahren bestätigen viele Studien (Khosnood et al., 2005; Delbaere et al., 2007; Hoffmann et al., 2007; Delpisheh et al., 2008; Luque Fernández, 2008; Hsieh et al., 2010; Carolan et al., 2011; Salem Yani et al., 2011).

Makrosome Neugeborene:

Die Makrosomie (LGA) beschreibt ein Geburtsgewicht > 90. Perzentile oder ein Geburtsgewicht über 4000 g. Sehr makrosome Neugeborene befinden sich über der 97. Perzentile. Mütterliche Risikofaktoren einer Makrosomie sind: mütterliches Alter ≥ 30 Jahre, hohe Parität, mütterliche Größe, Gewichtszunahme > 20 kg während der Schwangerschaft, mütterlicher Diabetes oder eine Glukoseintoleranz sowie ein vorheriges zu großes Kind in der Anamnese. Männliche Feten sowie ein Hydrops fetalis sind fetale Risikofaktoren für eine Makrosomie (South Australian Perinatal Practice Guidelines Workgroup, 2012).

IUGR im Vergleich mit SGA:

IUGR entspricht einer intrauterinen Wachstumsrestriktion des Feten und ist definiert als ein Nichterreichen der potentiellen Größe des Feten (Mandrizzato et al., 2008). Davon abzugrenzen sind SGA Feten, welche sich, bezogen auf das Gestationsalter, mit einem Abdomenumfang oder Schätzwicht < der 10. Perzentile befinden. Annähernd 50 % der SGA-Feten haben eine IUGR, und 25 % der IUGR-Feten zeigen ein Geburtsgewicht > 10. Perzentile (Crombach, 2007). Die häufigste Ursache einer IUGR ist eine Plazentainsuffizienz, bzw. die daraus resultierende Hypoxie des Feten (Mandrizzato et al., 2008).

IUGR ist für Schwangere ab 35 Jahren ein mögliches Risiko (Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011; Ludford et al., 2012; Lamminpää et al., 2012). Des Weiteren gebären ebenso ältere Primipara mehr SGA Neugeborene (Lisonkova et al., 2010; Ludford et al., 2012). Eine Studie von (Odibo et al., 2006) besagt, dass ein hohes Alter der Mutter ein unabhängiger Risikofaktor für eine IUGR ist.

APGAR:

Durch die Einführung des APGAR-Scoring-Systems im Jahre 1952 durch Virginia Apgar wird der Allgemeinzustand des Neugeborenen nach der Geburt bewertet. Es werden fünf Variablen ausgewertet: A=Atmung, P=Herzfrequenz, G=Muskeltonus, A=Aussehen (Farbe), R=Reflexe. Die Variablen werden eine, fünf und zehn Minuten nach der Geburt bestimmt. Die maximale Punktzahl für jede Variable beträgt zwei. Damit kann jedes Neugeborene am Ende zehn Punkte erreichen. Werte von sieben bis zehn sind normal, vier bis sechs mäßig depressiv und null bis drei schwer depressiv (Kristen et al., 2000). Einige Studien stellen einen niedrigen APGAR-Score in Zusammenhang mit einer späten Mutterschaft (Hsieh et al., 2010; Lamminpää et al., 2012).

Fehlbildungen Neugeborener:

Wie bereits beschrieben sind eine Adipositas vor der Schwangerschaft und Nikotinkonsum während der Schwangerschaft Risikofaktoren für kongenitale Malformationen wie Herzfehlbildungen und andere Fehlbildungen (Rankin et al., 2010; Hackshaw et al., 2011; Baardman et al., 2012).

Ein weiterer Risikofaktor für Malformationen des Neugeborenen stellt das Alter der Mutter dar. Angeborene Fehlbildungen sind bei Neugeborenen älterer Mütter ab 35 Jahren erhöht (Reefhuis et al., 2004; Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011) und besonders hoch ab dem 40. Lebensjahr (Baird DT et al., 2005; Khoshnood et al., 2008). Aber auch ein sehr junges mütterliches Alter ist mit Fehlbildungen des Kindes assoziiert (Reefhuis et al., 2004).

Eine südamerikanische Studie von 1996 bis 2005 ergab, dass sowohl junge Mütter unter 20 Jahren und alte Müttern über 39 Jahre eine Prädisposition für fehlgebildete Neugeborene haben (Nazer et al., 2007).

Differenzierung der Fehlbildungen:

Ein höheres mütterliches Alter steht mit verschiedenen Fehlbildungen des Kindes in Zusammenhang (Reefhuis et al., 2004). Chromosomenabnormalitäten, besonders 13, 18 und 21, sowie Aneuploidien der Sexualchromosomen steigen exponentiell mit dem Alter der Mutter ab 30 Jahren (1,4 % mit 35, 1,9 % mit 40, 8,9 % mit 45 Jahren (Hansen JP, 1986)). Chen BY et al. zeigten in ihrer Studie ebenfalls den Zusammenhang eines hohen mütterlichen Alters als einen definitiven Risikofaktor mit chromosomalen und orofazialen Anomalien des Neugeborenen (Chen BY et al., 2009).

Trisomie 21 ist eine gehäufte Fehlbildung bei älteren Schwangeren. Das Risiko, ein Kind mit Trisomie 21 zu gebären, steigt von 2 bis 3 % bei Frauen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren auf 30 % und mehr bei Frauen zwischen 40 und 50 Jahren (Hassold et al., 2009). Sherman und Kollegen beschreiben das fortgeschrittene mütterliche Alter ≥ 35 Jahre als einen der Hauptrisikofaktoren für Trisomie 21 (Sherman et al., 2007).

Eine große Studie, die über eine Million Neugeborene in den Jahren 1968 bis 2000 in den vereinigten Staaten analysierte, verdeutlicht, dass Geburten von älteren Schwangeren von 35 bis 40 Jahren mit allen Herzfehlbildungen assoziiert sind (Reefhuis et al., 2004). Miller et al. fanden ebenso vermehrte Herzfehlbildungen bei Schwangeren ≥ 35 Jahre (Miller et al., 2011).

Untersuchungen ergaben neben den kongenitalen Herzfehlbildungen von Neonaten älterer Mütter ein vermehrtes Einhergehen des Alters mit männlichen genitalen Defekten, besonders der Hypospadie. Kraniosynostosen waren ebenfalls gehäuft bei den Neugeborenen der ≥ 35 -Jährigen vertreten (Reefhuis et al., 2004).

Respiratorische Probleme des Neugeborenen nach der Geburt:

Asphyxien sind häufig bei Neugeborenen älterer Mütter zu finden (Lamminpää et al., 2012). Des Weiteren beobachtet man gehäuft Atemnotsyndrome und Pneumonien bei Neugeborenen nach der Geburt. Einen besonderen Risikofaktor für Atemnotssyndrome stellt dabei eine Frühgeburt dar. Zusätzlich erhöht sich das Risiko für Atemnotssyndrome bei einer Sectio (Heinzmann et al., 2009). Auch andere beschreiben die Sectio als einen signifikanten Risikofaktor für neonatale respiratorische Probleme (Schuler Barozzoni et al., 2008).

Hyperbilirubinämie:

Eine Hyperbilirubinämie äußert sich klinisch durch gelbe Skleren des Neugeborenen und eine gelbliche Hautfarbe. Die Ursache ist eine Erhöhung des unkonjugierten (indirekten) Bilirubins, welches regelhaft in den ersten sieben Tagen nach der Geburt ansteigt.

Es gibt Risikofaktoren, die für eine schwere Hyperbilirubinämie verantwortlich sind: Ikterus in den ersten 24 Stunden, verstärkter Hämoglobinabbau (wie bei einer Blutgruppeninkompatibilität oder anderen hämolytischen Erkrankungen wie dem Glukose-6-Phosphat Dehydrogenasemangel), Frühgeburten (besonders in der 35. und 36. SSW), Kephalhämatome oder verminderte Nahrungszufuhr (besonders beim Stillen) (Schwartz et al., 2011). Bei allen Risikofaktoren kommt es zum einen zum verstärkten Hämoglobinabbau, zusätzlich wird durch die verminderte Aktivität der Glukoronyltransferase in der Leber der Neugeborenen das aus dem Erythrozytenabbau entstehende Bilirubin nicht ausreichend konjugiert und kann somit nicht ausgeschieden werden. Eine verminderte Nahrungszufuhr fördert eine Dehydratation und einen Anstieg des Serumbilirubins, deshalb ist ein regelmäßiges Stillmanagement sinnvoll. Erreichen die Serumwerte des Bilirubins 1,39 bis 1,66 mmol/l und therapiert man darauf sofort mit einer Phototherapie, welche wasserunlösliches indirektes Bilirubin in wasserlösliches direktes Bilirubin durch ein Licht im blaugrünen Spektrum zwischen 430 bis 490 nm umwandelt oder agiert in wenigen Fällen mit einer Austauschtransfusion, sind keine neurologischen Auffälligkeiten bei dem Neugeborenen zu erwarten (AWMF Leitlinien, 2010).

Perinatale Mortalität:

Schwangerschaft in einem fortgeschrittenen Alter (ab dem 35. Lebensjahr) ist kein unabhängiger Risikofaktor für die perinatalen Mortalität. Die perinatale Mortalität ist ab diesem Alter erhöht (Delbaere et al., 2007; Salihu et al., 2008; Schoen et al., 2009; Lisonkova et al., 2010; Ludford et al., 2012; Lamminpää et al., 2012).

Zusammenfassung der Einleitung:

Ein Schwangerschaftsalter ≥ 35 Jahre birgt viele Risiken für die Mutter sowie das Un- und Neugeborene. Der Hauptrisikofaktor hohes Schwangerschaftsalter steigert die Wahrscheinlichkeit für Totgeburt, Fehlgeburt, Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht, IUGR bzw. SGA und Fehlbildungen. Risiken für Frauen im fortgeschrittenen Schwangerschaftsalter sind chronische Erkrankungen, Adipositas, Nikotinkonsum, Gestationsdiabetes, Präeklampsie, Placenta praevia und gehäufte Kaiserschnittentbindungen. Derartige und andere Risiken werden im Vergleich zu 24- und 34-Jährigen in dieser Arbeit überprüft. Des Weiteren stellt sich die Frage nach den Ursachen einer immer späteren Mutterschaft, auch dieser Aspekt wird beleuchtet.

1.5. Ziele

In Anbetracht der Verlagerung des mütterlichen Alters in höhere Altersgruppen ergeben sich in der Geburtshilfe neue Fragestellungen von Schwangerschafts- Geburts- und Neonatalrisiken bezogen auf unterschiedliche Altersgruppen.

1. Es wird untersucht, ob Spätgebärende bezüglich Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und das Neugeborene immer Nachteile erfahren, oder ob eine mögliche Anpassung sichtbar wird, wodurch Spätgebärende durchaus Vorteile im Vergleich zu jüngeren Schwangeren haben können.
2. Da in der Literatur nicht eindeutig geklärt ist, wo sich der genaue Altersbereich Spätgebärender befindet und mit ihm die Schwangerschaftskomplikationen, gilt es herauszufinden, ab welcher Altersgruppe eine späte Mutterschaft definiert werden sollte.
3. Das mütterliche Alter wird als Risikofaktor untersucht, sowohl bei älteren als auch bei jüngeren Schwangeren.
4. Gibt es altersspezifische mütterliche Faktoren, die in Lehre und Forschung für die Perinatalmedizin von Bedeutung sind?
5. Die bisherige Annahme, dass das Risiko für Fehlbildungen Neugeborener bei Spätgebärenden erhöht ist, wird überprüft. Zusätzlich werden neonatale Malformationen auch bei jüngeren Müttern untersucht.
6. Die Schwangerschaftsrisiken der jeweiligen Gruppen werden aufgelistet und einem statistischen Vergleich unterzogen.

2. Material und Methoden:

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv wurde retrospektiv analysiert. 868 schwangere Patientinnen wurden aus der Datenbank der Universitätsfrauenklinik des Südstadtklinikums Rostock der Jahre 2005 bis 2007 in den Altersgruppen ≥ 40 Jahre, 34 Jahre und 24 Jahre ermittelt, von denen 474 im Archiv per Aktenrecherche ausgewertet wurden. Bedingt durch die Größe der Hauptgruppe in der Altersklasse ≥ 40 Jahre (165 Patientinnen) wurden gleich große Vergleichsgruppen 34-Jähriger Schwangerer und 24-Jähriger Schwangerer gebildet. Die Vergleichsgruppen wurden dahingehend angepasst, dass man nur jede zweite Schwangere in der Gruppe von 386 24-Jährigen einbezog, um auf 165 zu kommen.

Das gleiche Verfahren wurde bei der Gruppe der 34-Jährigen mit einer Anzahl von 317 angewandt, um die Gruppe auf 165 zu minimieren. Da bei den 34-Jährigen mit der Methode jede zweite Patientin zu wählen weniger als 165 erreicht wurden, ergänzte man die Gruppe mit zufällig gewählten 34-jährigen Schwangeren aus den 317.

Um ein statistisch fehlerfreies Ergebnis zu erhalten, wurden danach aus der Hauptgruppe der ≥ 40 -jährigen Schwangeren erst nach der Größenanpassung der Vergleichsgruppen zwei Geminigeburten und die gleiche Anzahl Totgeburten eliminiert. Nachdem Geminigeburten und Totgeburten auch in den anderen Gruppen ausgeschlossen wurden, ergaben sich folgende Gruppen: 159 Patientinnen ≥ 40 Jahre, 158 Patientinnen im Alter von 34 Jahren und 157 Patientinnen im Alter von 24 Jahren.

Im Mentorgespräch wurde aufgrund des Populationsumfangs die Einigung getroffen diese Jahrgänge schwangerer Frauen heranzuziehen und bewusst mehrere Jahre übergreifende Populationsumfänge vermieden, um zu genaueren Aussagen zu kommen.

2.2. Datenerhebung

Es erfolgte die retrospektive Auswertung von 182 Variablen per Aktenrecherche. 45 Variablen bezogen sich auf die Neugeborenen, die restlichen Variablen auf die Mütter. Die Hauptvariablen waren:

Alter der Mutter	APGAR eins
Schwangerschaftswoche	APGAR fünf
Zigarettenkonsum der Mutter in der SS	APGAR zehn
Erkrankungen der Mutter vor der SS	Geburtsgewicht
Erkrankungen der Mutter in der SS	Länge

Komplikationen der Mutter während der Geburt	Kopfumfang
Komplikationen der Mutter unmittelbar nach der Geburt	Fetale Wachstumsretardierung
Wochenbettkomplikationen	Hyperbilirubinämie
Medikamenteneinnahme der Mütter	Respiratorische Probleme des Neugeborenen
	Fehlbildungen des Neugeborenen

Die genaue Untergliederung der Variablen befindet sich im Anhang.

2.3. Statistische Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 16, welches das Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie der Universität Rostock bereitstellte.

Quantitative Merkmale wie APGAR Scores nach einer, fünf und zehn Minuten, Körpergewicht, Länge, Kopfumfang, Nabelschnurblut-Baseexcess, Nabelschnurblut-pH des Neugeborenen und mütterliche Parameter wie Alter, Größe, Gewicht bei der Erstuntersuchung, BMI vor der Schwangerschaft, sowie Gewicht vor der Geburt und Schwangerschaftsdauer wurden mit dem Mittelwert und der Standardabweichung analysiert.

Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüften wir die oben genannten Merkmale auf Normalverteilung. Da alle Merkmale nicht normalverteilt sind, wurden parameterfreie Tests verwendet. Dazu gehören der Kruskal-Wallis-Test, sowie der Mann-Whitney-U-Test. Eine Berechnung von Signifikanzen der qualitativen Merkmale mit nominalem und ordinalem Messniveau erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test.

Die verwendeten Signifikanzniveaus sind mit der Irrtumswahrscheinlichkeit p definiert:

$p \geq 0,05$: nicht signifikant, Symbol : ns
$p < 0,05$: signifikant, Symbol : *
$p < 0,01$: sehr signifikant : **
$p < 0,001$: hoch signifikant :***

Um die Korrelation des Alters der Mütter, welches nicht normal verteilt war, mit anderen Merkmalen zu überprüfen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

Aufgrund der wenigen signifikanten abhängigen Merkmale in Bezug auf das Schwangerschaftsalter der Mütter, wurde auf eine Multivariatanalyse verzichtet.

2.4. Literatur

Die Literaturrecherche wurde größtenteils mit der Suchmaschine Pub med durchgeführt.

Paperbestellungen erfolgten über die Universitätsbibliothek Rostock.

Die Literatursuche erfolgte unter besonderer Gewichtung von Metaanalysen.

3. Ergebnisse:

3.1. Demographische Daten

3.1.2. Alter der Schwangeren

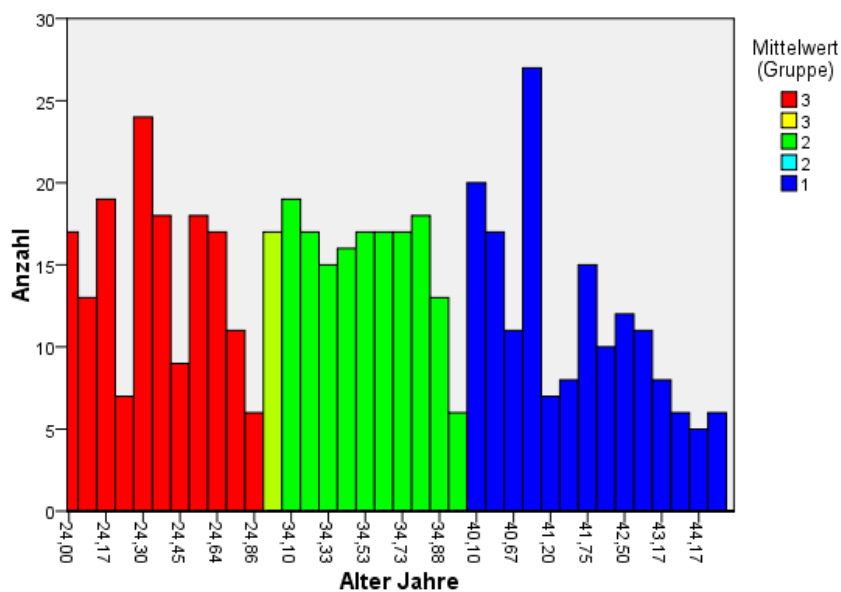
Die Hauptgruppe der Schwangeren ist ≥ 40 Jahre alt. Zum Zeitpunkt der Geburt betrug der Mittelwert der Schwangeren ≥ 40 , 41 Jahre und sieben Monate (Standardabweichung 1,4).

Die Vergleichsgruppen waren bei der Geburt im Mittel 24 Jahre und 4 Monate alt

(Standardabweichung 0,3), bei den 34-Jährigen lag das Durchschnittsalter ebenfalls bei 34 Jahren und vier Monaten (Standardabweichung 0,3).

Im gesamten Gruppenkollektiv war die älteste Mutter 46 Jahre alt und die jüngste Mutter 24 Jahre.

Abb. 3: Altersverteilung der Schwangeren in den drei Gruppen



Datenauswertung Südstadtklinikum Rostock, Jahre 2005-2007

3.1.3. Gruppenaufteilung

Die Gesamtzahl der untersuchten Patientinnen mit Einlingsgeburten beträgt 474. Die Gruppe der ≥ 40 -Jährigen bildet sich aus 159 Schwangeren und ihren Neugeborenen. Die 24-Jährigen zeigen eine Gruppengröße von 157.

Die Gruppe der 34-Jährigen besteht aus 158 Schwangeren.

3.2. Analyse Neugeborener und deren Risiken im Gruppenvergleich

3.2.1 Körperlicher Entwicklungsstatus des Neugeborenen

Die Neugeborenen der Mütter ≥ 40 Jahre sind am leichtesten mit einem durchschnittlichen Geburtsgewicht von 3362,5 g. Ihre mittlere Körpergröße beträgt 49,7 cm, damit ist diese Gruppe auch diejenige mit den kleinsten Neugeborenen und mit dem niedrigsten Kopfumfang (34,8 cm im Mittel) aller.

Mit einem Mittelwert von 3430,2 g zeigt das Kollektiv 34-jähriger Mütter die schwersten Neonaten aller drei Gruppen. Da die durchschnittliche Länge dieser Neugeborenen einen Mittelwert von 50,1 cm beschreibt, sind es auch im Vergleich die größten Neugeborenen. Der Kopfumfang liegt jedoch mit 34,9 cm in der Mitte der Kollektive.

Die letzte Vergleichsgruppe der 24-jährigen Mütter platziert sich mit einem mittleren Geburtsgewicht von 3394,5 g zwischen die beiden anderen Gruppen. Die Länge von 49,9 cm befindet sich auch im mittleren Bereich der anderen beiden Gruppen. Auch der Kopfumfang zeigt sich zusammen mit dem Kopfumfang der 34-Jährigen (34,9 cm) im mittleren Bereich.

Tabelle 1: Geburtsgewicht, Körperlänge und Kopfumfang des Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Charakteristika	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	P
	MW ¹ /Stdw. ²	MW/Stdw.	MW/Stdw.	
Gewicht	3394,5 \pm 561	3430,2 \pm 547	3362,5 \pm 698	ns
Länge	49,9 \pm 2,3	50,1 \pm 2,0	49,7 \pm 3,0	ns
Kopfumfang	34,9 \pm 1,6	34,9 \pm 2,0	34,8 \pm 2,0	ns

MW¹= Mittelwert

Stdw.²= Standardabweichung

3.2.2. APGAR

Neugeborene der Schwangeren ≥ 40 Jahre zeigen im Durchschnitt die niedrigsten APGAR-Mittelwerte nach einer und fünf Minuten (8,5 und 9,2). Nach zehn Minuten liegen die Neugeborenen der 34-Jährigen und diejenigen der ≥ 40 -Jährigen mit 9,7 Punkten am höchsten. Alle gemessenen Werte der drei Gruppen befinden sich im Mittel zwischen acht und neun Punkten. Die Mittelwerte sind nicht signifikant, zeigen jedoch die deutliche Tendenz, dass die Gruppe der 34-Jährigen insgesamt die höchsten APGAR-Werte der Neugeborenen hat.

Tabelle 2: APGAR-Werte des Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen

Charakteristika, in Minuten	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			P
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
	MW ¹ /Stdw. ²	MW/Stdw.	MW/Stdw.	
APGAR 1	8,6 \pm 0,9	8,7 \pm 0,9	8,5 \pm 1,3	ns
APGAR 5	9,3 \pm 1,0	9,3 \pm 0,7	9,2 \pm 1,1	ns
APGAR 10	9,6 \pm 0,7	9,7 \pm 1,0	9,7 \pm 1,0	ns

MW¹= Mittelwert

Stdw.²= Standardabweichung

3.2.3. Körperlicher Reifestatus Neugeborener

Eutrophe, hypotrophe und hypertrophe Neugeborene werden nach Gestationsalter und Geburtsgewicht unter Verwendung von Perzentilkurven klassifiziert. Neugeborene unter der 10. Geburtsgewichtspersentile bezogen auf das Gestationsalter werden als Hypotrophe, zwischen der 10. bis 90. Geburtsgewichtspersentile als Eutrophe und die über der 90. Geburtsgewichtspersentile liegenden Neugeborenen als hypertrophe Neugeborene bezeichnet (Voigt et al., 2000).

140 von 158 Frauen in der Gruppe der 34-Jährigen gebaren eutrophe Kinder. Damit sind sie die Gruppe der häufigsten Eutrophen (84,2 %). Mit acht Hypotrophen (5,1 %) sind sie andererseits auch die Gruppe der wenigsten hypotrophen Neugeborenen. Die geringste Anzahl an Eutrophen zeigen die ≥ 40 Jahre alten Frauen (n = 120, 73,6 %), zusätzlich findet man in dieser Gruppe die meisten Hypotrophen (n = 19, 11,3 %) und die größte Anzahl an hypertrophen Neugeborenen mit 24 (15,1 %) vor. Wir erkennen keine statistische Signifikanz bei der Auswertung des Reifestatus` Neugeborener, sondern lediglich einen tendenziellen Unterschied zwischen den drei Gruppen.

Tabelle 3: Reifestatus der Neugeborenen nach Alter der Mutter

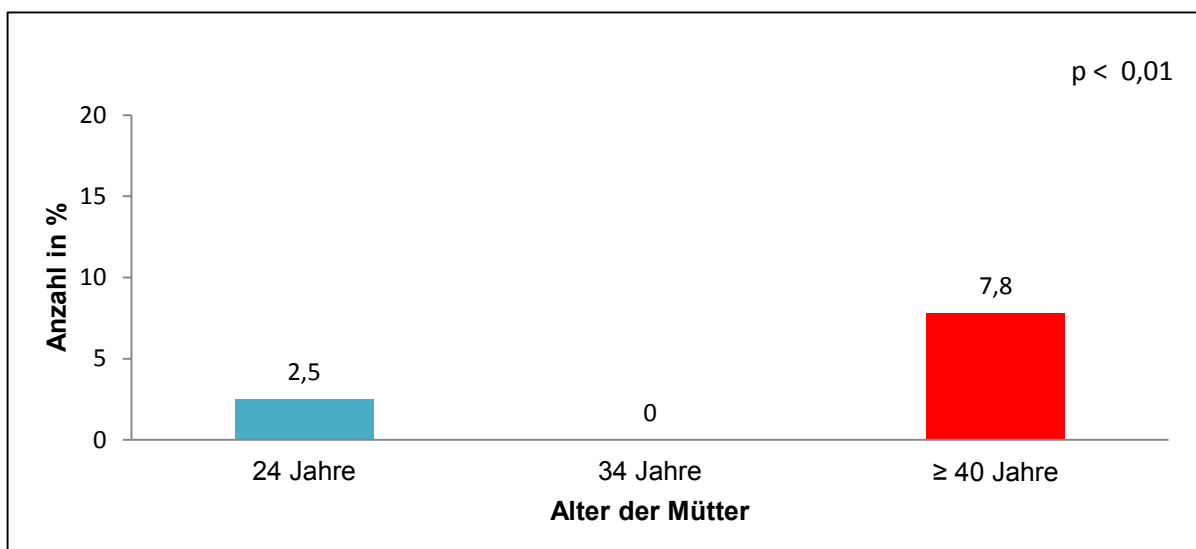
Charakteristika, n (%)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Eutrophie	129 (79,4)	140 (84,2)	120 (73,6)	ns
Hypotrophie	16 (10,3)	8 (5,1)	19 (11,3)	ns
Hypertrophie	16 (10,3)	17 (10,8)	24 (15,1)	ns

3.2.4. Neugeborene und deren Komplikationen

3.2.4.1. Intrauterine Wachstumsretardierung

Die statistische Auswertung (Chi-Quadrat) zeigt bei diesem Merkmal in der mütterlichen Gruppe ≥ 40 Jahre eine IUGR von 7,5 % bei den Feten. Im Kollektiv der 24-Jährigen weisen 2,5 % der Ungeborenen eine IUGR auf. Im Gegensatz zu den ≥ 40-Jährigen ist dies nur noch ein Drittel. Bei den drei präpartalen sonographischen Screeninguntersuchungen der 34-Jährigen findet man bei deren Feten keine IUGR. In der Gruppe ≥ 40 Jahre ist ein signifikant höherer Anteil an Ungeborenen mit IUGR zu verzeichnen ($p < 0,01$).

Abb. 4: intrauterine Wachstumsretardierung des Ungeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen



3.2.4.2. Makrosomie

Die meisten übergewichtigen Neugeborenen sind mit 4,5 % in der Gruppe der 24-jährigen Mütter vertreten. Die Gruppe der ≥ 40 -Jährigen hat mit 1,9 % die wenigsten Makrosomen. Dabei handelt es sich um keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,49$).

Tabelle 4: Übergewichtige Neugeborene

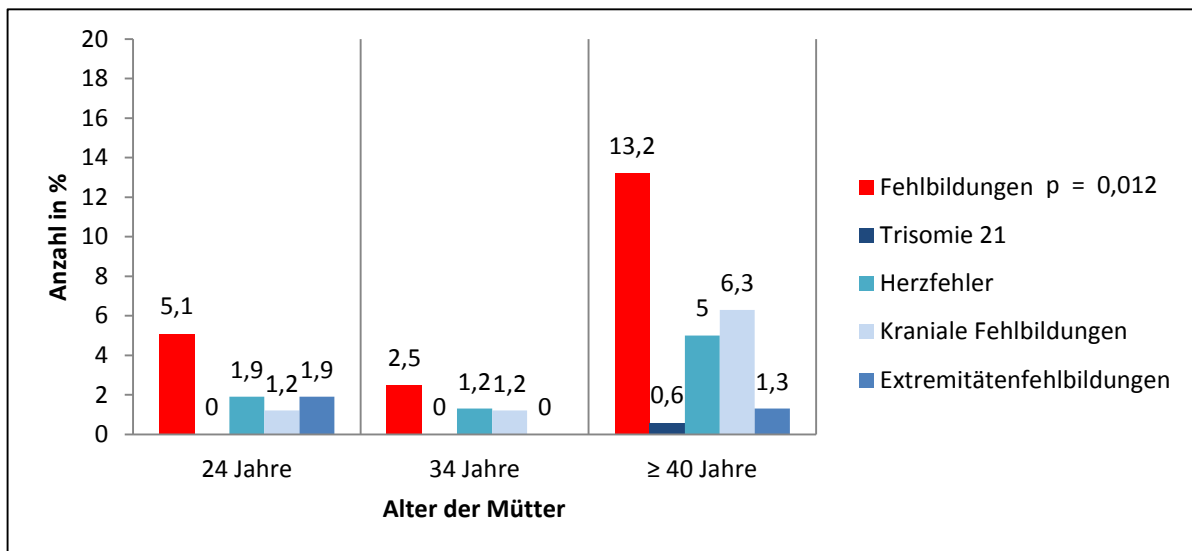
	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Komplikationen, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	P
Makrosomie	4,5 (7)	3,2 (5)	1,9 (3)	ns

3.2.4.3. Fehlbildungen des Neugeborenen:

Die Fehlbildungsdiagnostik wurde mit sonographischen Screeninguntersuchungen durchgeführt. Ausschlaggebend dabei ist die zweite Screeninguntersuchung zwischen der 19. bis 22. SSW, die die zeitgerechte Entwicklung des Ungeborenen, Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen hinsichtlich Fruchtwassermenge, Körperumriss, fetaler Struktur, Herzaktion, Bewegung und Plazentaposition zeigt. Des Weiteren weisen Amniozentesen zwischen der 15. und 17. SSW bereits Hinweise für Fehlbildungen auf.

Mit 13,2 % bildet die Gruppe der ≥ 40 -Jährigen den signifikant höchsten Anteil ($p = 0,012$) an Fehlbildungen von den Neugeborenen im Kollektivvergleich. Neugeborene 24-jähriger Mütter zeigen mit 5,1 % weniger als die Hälfte an Malformationen als die Neonaten aus der ältesten Gruppe. 34-Jährige haben die geringste Anzahl an fehlgebildeten Neugeborenen mit 2,5 %.

Abb. 5: Fehlbildungen des Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen



Auf der Abbildung 5 sind die Fehlbildungen der Neugeborenen und deren genauere Differenzierung in den drei Kollektiven zu sehen. Es werden lediglich die Fehlbildungen lebender Neugeborener untersucht und dargestellt. Mögliche genehmigte Schwangerschaftsabbrüche aufgrund von Trisomie 21 sind in den Akten nicht verzeichnet und werden demnach nicht in die Statistik einbezogen. Trisomie 21 wird nur mit einem Fall (0,6 %) in der Gruppe der ältesten Mütter registriert. Eine Totgeburt, die jedoch wie alle Totgeburten aus der Statistik ausgeschlossen wird, ist ebenfalls ein Neugeborenes mit Trisomie bei einer 43 Jahre alten Mutter.

Neugeborene mit Herzfehlern werden auch am häufigsten (5 % = acht Neugeborene) in der Gruppe ≥ 40 Jahre gefunden. Die wenigsten Herzfehlbildungen zeigen sich mit (1,2 % = zwei Fälle) in der mittleren Altersgruppe. 24-Jährige gebären drei Neugeborene (1,9 %) mit Herzfehlbildungen.

Die Herzfehlbildungen teilen sich in den Gruppenkollektiven unterschiedlich auf. Insgesamt sind von den Herzfehlern der VSD mit sechs Fällen und das offene Foramen ovale bei vier Neugeborenen am häufigsten vertreten. Der VSD zeigt sich mit fünf Neugeborenen am häufigsten in der Gruppe ≥ 40-Jährigen. Dabei treten drei der VSD isoliert auf. In der Gruppe der 24-Jährigen ist nur ein VSD zu verzeichnen, im Gegensatz zu der Gruppe der 34 Jahre alten Mütter, in der kein VSD vorhanden ist. Des Weiteren ergeben sich in der ältesten Gruppe zwei offene Foramen ovale, zwei persistierende Ductus arteriosus botalli, zwei Mitralinsuffizienzen, eine Trikuspidalinsuffizienz und eine Dextrokardie. Ein offenes Foramen ovale und die Trikuspidal- sowie Mitralinsuffizienz findet sich bei dem Neugeborenen mit der Trisomie, das andere offene Foramen ovale ist mit einem offenen Ductus arteriosus botalli kombiniert. Die Dextrokardie tritt isoliert auf. Neben einem oben schon erwähnten VSD, findet man einen isolierten Fall mit offenem Foramen ovale und einen Fall mit einer Trikuspidalinsuffizienz bei den 24 Jahre alten Müttern. Die zwei Neugeborenen mit Herzfehlern in der

mittelalten Gruppe zeigen ein offenes Foramen ovale und eine subvalvuläre Aortenklappenstenose mit Aortenklappeninsuffizienz.

Die kranialen Fehlbildungen treten ebenfalls in der Gruppe ≥ 40 Jahre am zahlreichsten auf (6,3 % = zehn Fälle) und sind auch im gesamten Kollektiv unter allen Fehlbildungen am häufigsten. Sowohl die 24-Jährigen als auch die 34-Jährigen zeigen mit jeweils zwei Fällen nur ein Fünftel an kranialen Fehlbildungen im ältesten Gruppenkollektiv. Dabei werden periventrikuläre Zysten der Neonaten insgesamt als die häufigste kraniale Fehlbildung gefunden. Vier Plexuszysten treten bei den Neugeborenen der ≥ 40 -Jährigen auf. Die 34 Jahre alten Frauen gebaren kein Kind mit Plexuszysten, wobei die 24-Jährigen ein Neugeborenes mit Plexuszysten zeigen.

Die zwei kranialen Fehlbildungen der Neugeborenen in der Gruppe der 24-Jährigen sind eine Plexuszyste und ein Kind mit fehlender Gyrierung. Die Gruppe der 34-Jährigen zeigt einen Turrimikrocephalus und eine Lippenkiefergaumenspalte. Das Kollektiv der ≥ 40 Jahre alten Mütter gebär Neugeborene mit einer Fehlbildung des Corpus callosum, Ankyloglossum, Ohranhängsel und mit den oben erwähnten Plexuszysten.

Die Extremitätenfehlbildungen finden sich am häufigsten (1,9 %) in der Gruppe der 24 Jahre alten Mütter mit drei Fällen: einem Sichelfuß, einer Polydaktylie und einer Klinodaktylie. Das Kollektiv der 34-Jährigen gebär keine Neugeborenen mit Extremitätenfehlbildungen. Die ≥ 40 -Jährigen brachten ein Neugeborenes mit Syndaktylie und Polydaktylie sowie eines mit einem Hämangiom am Fuß auf die Welt. Insgesamt zeigt sich damit die Polydaktylie mit zwei Fällen am häufigsten unter den Extremitätenfehlbildungen.

Tabelle 5: Fehlbildungen bei Geburt des Neugeborenen: Trisomie 21, Herzfehler, kraniale Fehlbildungen und Extremitätenfehlbildungen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Fehlbildungen, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Fehlbildungen absolut	5,1 (8)	2,5 (4)	13,2 (21)	0,012
Unterteilung der Fehlbildungen:	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Trisomie 21	0,0 (0)	0,0 (0)	0,6 (1)	ns
Herzfehler	1,9 (3)	1,2 (2)	5,0 (8)	ns
Kraniale Fehlbildungen	1,2 (2)	1,2 (2)	6,3 (10)	ns
Extremitätenfehlbildungen	1,9 (3)	0,0 (0)	1,3 (2)	ns

3.2.4.4. Korrelationen von Fehlbildungen

Eine Prüfung mit dem Korrelationskoeffizient nach Spearman zeigt signifikante Korrelationen zwischen den Fehlbildungen des Neugeborenen besonders mit Frühgeburten und IUGR ($p < 0,001$) sowie Hypotrophien ($p < 0,001$).

Nikotinkonsum der Schwangeren und Fehlbildungen ergibt keine signifikante Korrelation.

Tabelle 6: Fehlbildungen des Neugeborenen und korrelierende Merkmale

			Frühgeburt	Hypotrophie	IUGR
Spearman-Rho	Fehl-Bildungen	Korrelationskoeffizient	0,223**	0,097*	0,114*
		Signifikanz (2-seitig)	< 0,001	0,003	< 0,001
		Anzahl = n	474	474	474

*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

3.2.4.5. Respiratorische Probleme post partum:

Darunter werden pulmonale Probleme wie Asphyxie, Apnoe, Atemnotsyndrom und Pneumonie zusammengefasst, die wir noch einmal im Einzelnen analysieren. Eine Asphyxie ist durch eine Verminderung des placentaren und pulmonalen Gasaustauschs begründet und ergibt sich aus einer metabolischen Azidose ($pH < 7$, (Nabelschnurarterie)), Hypoxämie, APGAR von 0 bis 3 für länger als 5 Minuten des Neugeborenen. Ätiologien einer Asphyxie sind z.B. Plazentaablösungen und Plazentainsuffizienzen, Nabelschnurumschlingungen oder Nabelschnurkompressionen (Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics., 1996). Die Apnoe wird als Atempause > 20 Sekunden und kombiniert mit einer Bradycardie als Atempause > 10 Sekunden definiert (Finer et al., 2006). Analysiert man die Asphyxie gesondert im Gruppenvergleich, sind von neun Fällen jeweils vier Neugeborene in der Gruppe der 24-jährigen Mütter und in der Gruppe der ≥ 40 -jährigen Mütter zu finden. Dabei zeigen sich von vier Neugeborenen im jüngsten Mütterkollektiv zwei mit einer Nabelschnurumschlingung und zwei Frauen mit jeweils einer Plazenta praevia und einer Plazenta adhärens. Wohingegen man bei den Müttern ≥ 40 Jahre eine mit einer Plazenta adhärens und eine mit einer vorzeitigen Plazentaablösung findet, in dem ältesten Gruppenkollektiv zeigt sich nur ein Neugeborenes mit einer Nabelschnurumschlingung. Von insgesamt neun Schwangeren, die ein Kind mit Asphyxie gebären, rauchte jeweils eine Frau während der Schwangerschaft pro Gruppe. Zwei Frühgeborene sind jeweils in der Gruppe der 24-Jährigen und in der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen zu finden. Die einzelnen Merkmale wie Nabelschnurkomplikationen, Plazentakomplikationen,

Nikotinkonsum in der Schwangerschaft und Frühgeburten ergeben jedoch keine signifikanten Zusammenhänge bzw. Korrelationen mit dem Merkmal Asphyxie.

Auch bei diesem Merkmal findet sich die höchste Prozentzahl mit 15,1 % bei den Müttern ≥ 40 Jahre. Die Neugeborenen der Gruppe 24-jähriger Schwangerer bekamen mit 10,8 % postpartale respiratorische Komplikationen. 34-Jährige zeigen mit 3,8 % die signifikant ($p = 0,032$) geringste Anzahl an Neonaten mit pulmonalen Problemen nach der Geburt. Apnoen (3,8 %) und Atemnotsyndrome (3,2 %) werden am meisten bei den Kindern der ältesten Mütter gefunden. Die häufigsten Pneumonien (1,9 %) sieht man bei den Neugeborenen der jüngsten Mütter. Im Gegensatz dazu wurden in der Gruppe 34-Jähriger keine Neonaten mit Pneumonien und Atemnotsyndromen registriert.

Abb. 6: Respiratorische Probleme des Neugeborenen nach Geburt in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen

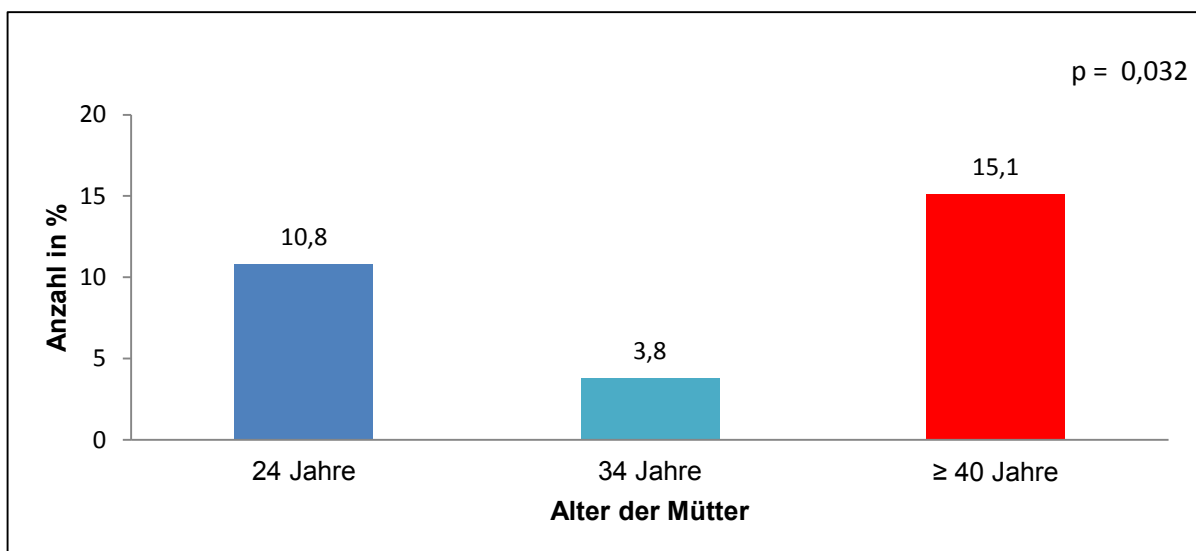


Tabelle 7: Respiratorische Probleme des Neugeborenen nach der Geburt

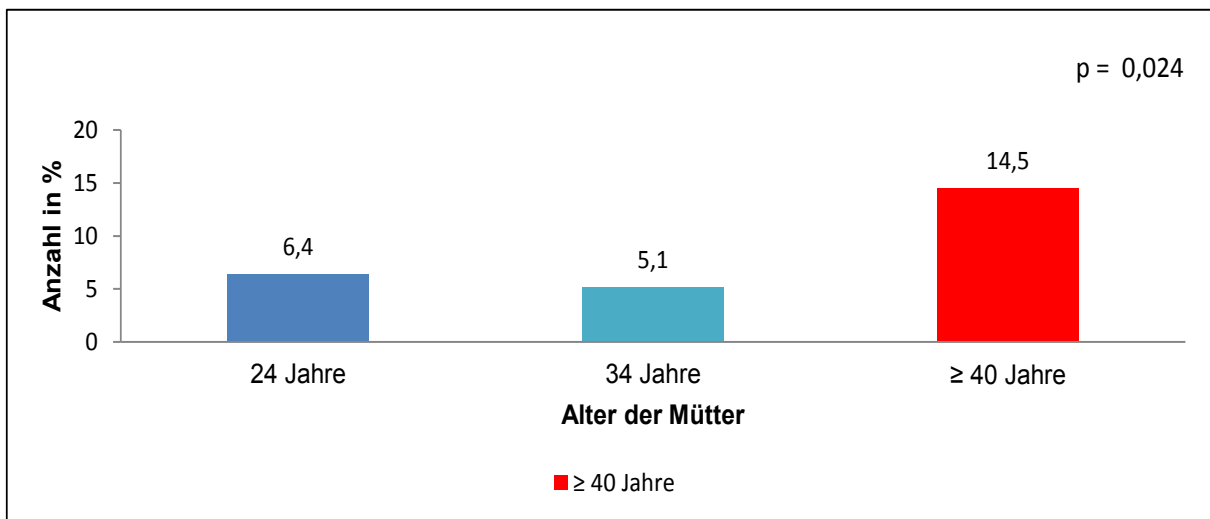
Respiratorische Probleme, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			P
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Resp. Probleme p.p. ¹	10,8 (17)	3,8 (6)	15,1 (24)	0,032
Asphyxie	2,5 (4)	0,6 (1)	2,5 (4)	ns
Apnoe	1,9 (3)	1,9 (3)	3,8 (6)	ns
Atemnotsyndrom	0,6 (1)	0,0 (0)	3,2 (5)	ns
Pneumonie	1,9 (3)	0,0 (0)	1,3 (2)	ns

p.p.¹ = post partum

3.2.4.6. Hyperbilirubinämie:

Auch dieses Merkmal der Neugeborenen ist in der Gruppe ≥ 40 Jahre mit 14,5 % am häufigsten vertreten. Dabei zeigen sich die Hyperbilirubinämien in diesem Kollektiv am meisten bei den Frühgeborenen, welche bis auf vier hypotrophe Fälle alle eutroph sind und am häufigsten mit einem Kaiserschnitt entbunden wurden. Im prozentualen Mittelfeld reihen sich die 24-jährigen Mütter mit 6,4 % ein. Die Gruppe mit den wenigsten ikterischen Neugeborenen wird von den 34-Jährigen mit 5,1 % gebildet. Zusammenfassend wird die signifikant ($p = 0,024$) größte Anzahl Neugeborener mit einem Ikterus in der Gruppe der ältesten Mütter gefunden.

Abb. 7: Hyperbilirubinämie der Neugeborenen in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen



3.2.4.7. Postpartale Therapien des Neugeborenen

Insgesamt sind die Variablen Antibiotikatherapie der Neugeborenen post partum mit $p = 0,070$ und Phototherapie der Neugeborenen post partum mit $p = 0,060$ vertreten.

In den unterschiedlichen Gruppen benötigten die Neugeborenen der 34-Jährigen am wenigsten Medikamente (8,2 %) wie Antibiotika, Antimykotika, Erythropoetin, Coffein und die geringste Anzahl an Phototherapien (5,1 %) nach der Geburt. Die Neonaten der ältesten Mütter brauchten nach der Geburt die meisten medikamentösen Therapien (17,1 %) und Phototherapien (14,0 %). Dabei bewegen sich die Neugeborenen der 24-jährigen Mütter erneut im Gruppenmittelfeld.

Tabelle 8: Medikamentöse Therapie und Phototherapie der Neugeborenen post partum

Therapie in %,(n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Medikamente p.p.	13,4 (21)	8,2 (13)	17,1 (27)	ns
Antibiotika p.p.	10,2 (16)	5,7 (9)	16,4 (26)	0,070
Phototherapie p.p.	7,0 (11)	5,1 (8)	14,0 (22)	0,060

3.2.4.8. Korrelationen des mütterlichen Alters mit den Neugeborenenvariablen:

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman beweist signifikante Korrelationen zwischen den Merkmalen Alter der Schwangeren und IUGR (0,005), Alter und Fehlbildungen des Neugeborenen ($p = 0,013$), dort besonders Alter der Mutter und kraniale Fehlbildungen ($p = 0,031$). Es lassen sich auch Korrelationen zwischen dem mütterlichen Alter und Hyperbilirubinämie ($p = 0,002$) sowie Phototherapie ($p = 0,008$) finden.

Tabelle 9: Zusammenhänge des mütterlichen Alters mit Neugeborenenvariablen

			IUGR	Fehlbildungen	Kraniale Fehlbildungen
Spearman-Rho	Alter Mütter in Jahren	Korrelationskoeffizient	0,125**	0,111*	0,097*
		Signifikanz (2-seitig)	0,005	0,013	0,031
		Anzahl = n	474	474	474

*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

Tabelle 9: Zusammenhänge des mütterlichen Alters mit Neugeborenenvariablen

			Hyperbilirubinämie	Phototherapie
Spearman-Rho	Alter Mütter in Jahren	Korrelationskoeffizient	0,136**	0,119**
		Signifikanz (2-seitig)	0,002	0,008
		Anzahl = n	474	474

*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

3.2.5. Ergebniszusammenfassung Risiken der Neugeborenen im Gruppenvergleich:

Zusammenfassend können wir feststellen, dass Mütter ≥ 40 Jahre tendenziell die leichtesten und kleinsten Neugeborenen mit dem geringsten Kopfumfang aller Gruppen gebären. Diese Gruppe zeigt ebenso tendenziell die niedrigsten APGAR-Werte aller Kollektive und die meisten hypotrophen sowie hypertrophen Neugeborenen.

Im Gegensatz dazu finden wir im Gruppenvergleich eine signifikant höhere Anzahl an IUGR, Hyperbilirubinämien, Fehlbildungen, postpartalen pulmonalen Problemen und postpartalen Therapien der Neonaten bei den ältesten Schwangeren.

Die 34-jährigen Frauen brachten tendenziell die schwersten und größten Säuglinge mit dem höchsten Kopfumfang zur Welt. Des Weiteren gebären sie tendenziell die meisten eutrophen Neugeborenen mit den besten APGAR-Werten.

Im Kollektivvergleich sieht man den signifikant niedrigsten Anteil an IUGR, Hyperbilirubinämien, Fehlbildungen, postpartalen pulmonalen Problemen und postpartalen medikamentösen bzw. Phototherapien bei den Neugeborenen der 34-Jährigen.

Damit liegt die Gruppe der 24 Jahre alten Schwangeren mit den meisten Ergebnissen der Neugeborenen im Gruppenmittelfeld. Einige Ausnahmen werden im Folgenden beschrieben. Der APGAR-Wert nach 5 Minuten erbringt gleich hohe Werte bei den Neugeborenen 24- und 34-jähriger Mütter.

Ebenfalls zeigt sich die gleiche Anzahl an Asphyxien bei den Neugeborenen der jüngsten und der ältesten Mütter.

Lediglich drei einzelne Ergebnispunkte werden bei den Neonaten der jüngsten Müttergruppe tendenziell am häufigsten beobachtet: Makrosomien, Extremitätenfehlbildungen und Pneumonien. Korrelationen des mütterlichen Alters werden mit IUGR, Fehlbildungen, besonders Kopffehlbildungen, Hyperbilirubinämien und Phototherapien gefunden.

3.3. Analyse der Schwangeren und deren Risiken im Gruppenvergleich

3.3.1. Vor der Schwangerschaft entstandene Risiken der Frauen

3.3.1.1. Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft

Von 159 Frauen ≥ 40 Jahre litten 41 (25,8 %) bereits vor der Schwangerschaft an einer Erkrankung. Während 31 (19,2 %) 24-Jährige Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus Typ I, Hypertonie, Hypotonie, Asthma bronchiale, Hypothyreose, Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen,

Depressionen, Neurodermitis, Uterus myomatosus und Skoliose in der Anamnese zeigen, weisen die 34 Jahre alten Frauen die höchste Anzahl mit 50 (31,6 %) Vorerkrankungen auf.

Als häufigste Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft werden Hypertonien, Asthma bronchiale und Hypothyreosen gefunden. Der Bluthochdruck vor der Schwangerschaft ist in der Gruppe der 34- und ≥ 40 -Jährigen mit drei Frauen pro Gruppe am meisten vertreten. Asthma bronchiale zeigt sich am häufigsten bei den jüngsten und am wenigsten bei den ältesten Müttern. Die Hypothyreose ist ebenfalls am wenigsten bei den ≥ 40 -Jährigen vorhanden und am meisten bei den 34-Jährigen. Die Vorerkrankungen der Schwangeren verweisen lediglich auf einige Tendenzen, jedoch keine Signifikanzen im Gruppenvergleich.

Tabelle 10: Erkrankungen der Mutter vor der Schwangerschaft

Erkrankungen %, (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Erkrankungen der Mutter	19,2 (31)	31,6 (50)	25,8 (41)	ns
Diabetes mellitus Typ I	0,0 (0)	1,3 (2)	0,6 (1)	ns
Hypertonie	0,6 (1)	1,9 (3)	1,9 (3)	ns
Hypotonie	1,3 (2)	0,6 (1)	1,3 (2)	ns
Asthma bronchiale	4,5 (7)	3,8 (6)	1,3 (2)	ns
Hypothyreose	3,2 (5)	4,4 (7)	3,1 (5)	ns
Hyperthyreose	0,6 (1)	0,0 (0)	0,6 (1)	ns
Herzrhythmusstörungen	0,0 (0)	1,9 (3)	0,6 (1)	ns
Depressionen	0,6 (1)	0,0 (0)	1,9 (3)	ns
Neurodermitis	1,3 (2)	2,5 (4)	0,6 (1)	ns
Uterus myomatosus	0,0 (0)	0,0 (0)	2,5 (4)	ns
Skoliose	0,6 (1)	3,2 (5)	0,0 (0)	ns

3.3.1.2 Gewichtsverhalten der Mütter

Im Gruppenvergleich finden wir den niedrigsten BMI bei den jüngsten Schwangeren mit im Mittel $24,00 \text{ kg/m}^2$ und einer Standardabweichung von $\pm 5,4$. Sie hatten jedoch die größte Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (16,11 kg) und wogen unmittelbar vor der Geburt im Mittel $84,40 \text{ kg} \pm 17,2$.

Die ≥ 40 -jährigen Mütter erbringen den höchsten BMI des gesamten Kollektivs mit $25,18 \pm 4,7$. Das Körpergewicht am Anfang der Schwangerschaft ist mit $68,71 \pm 14,2 \text{ kg}$ ebenfalls das höchste aller Gruppen. Mit im Mittel $80,74 \text{ kg}$ weisen die ältesten Frauen direkt vor der Geburt das im

Gruppenvergleich geringste Gewicht auf und kommen damit auf die niedrigste mittlere Gewichtszunahme in der Schwangerschaft von 11,03 kg.

Das niedrigste Körpergewicht bei der Erstuntersuchung weisen die 34-Jährigen mit $67,08 \pm 13,5$ kg auf, ihr BMI liegt im Kollektiv in der Mitte mit $24,09 \pm 4,8$. Mit einer durchschnittlichen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft von 13,94 kg befinden sie sich auch hier im Mittelfeld. In allen Berechnungen zeigt sich lediglich die Körperlänge der Mutter als signifikant am höchsten in der Gruppe der 24-Jährigen mit $1,68 \pm 6,8$ ($p = 0,028$). Der BMI-Wert ist mit ($p = 0,353$), ebenso wie die anderen Variablen, nicht signifikant.

Tabelle 11: Körpergewicht , Körpergröße und BMI der Mütter im Vergleich

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
	MW ¹ /Stabw. ²	MW/Stabw.	MW/Stabw.	
Körpergewicht Erstuntersuchung in kg ³	68,39 ± 16,7	67,08 ± 13,5	68,71 ± 14,2	ns
Körpergewicht vor Geburt in kg	84,40 ± 17,2	81,02 ± 13,4	80,74 ± 13,6	ns
Körpergröße in m ⁴	1,68 ± 6,8	1,67 ± 6,5	1,65 ± 6,9	0,028
BMI vor SS	24,00 ± 5,4	24,09 ± 4,8	25,18 ± 4,7	ns

MW¹/Stabw.² = Mittelwert und Standardabweichung, Kg³ = Kilogramm / m⁴ = Meter

Die meisten übergewichtigen Mütter (26,4 %) und diejenigen mit der höchsten Anzahl an Adipositas (19,5 %) sind signifikant ($p = 0,006$) in der Gruppe der ≥ 40 Jahre alten Frauen zu finden. Damit sind von 159 Schwangeren etwas mehr als die Hälfte ($n = 82$) nicht normalgewichtig. Adipositas ist bei den 24-Jährigen mit 18,5 % in etwa gleicher Anzahl wie bei den ≥ 40-Jährigen vertreten. Das Übergewicht ist bei den jüngsten Schwangeren jedoch deutlich geringer als in den beiden anderen Gruppen (15,3 %).

Es befinden sich die signifikant wenigsten Frauen mit Adipositas (10,8 %) ($p = 0,066$) in der Gruppe der 34-Jährigen.

Tabelle 12: Übergewicht und Adipositas der Mutter vor der Schwangerschaft

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Gewicht %, (Anzahl)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Übergewicht ¹	15,3 (24)	23,4(37)	26,4 (42)	0,066
Adipositas ²	18,5 (29)	10,8(17)	19,5 (31)	0,066

¹ BMI= 25,0-29,9 , ² BMI≥ 30

Es gibt keine signifikanten Korrelationen zwischen einer Adipositas der Mutter und Fehlbildungen des Neugeborenen.

3.3.1.3. Z. n. Fehlgeburten, Totgeburten, Schwangerschaftsabbrüchen und Sectiones

Von den überprüften drei Mutterkollektiven stellen die ≥ 40 Jahre alten Frauen den hoch signifikant größten Anteil an vorangegangenen Fehlgeburten mit 40,8 % (n = 65) ($p < 0,001$). Demgegenüber stehen die 24-Jährigen mit der niedrigsten Anzahl an Fehlgeburten von 13,4 % (n = 21). Im Gruppenvergleich findet man die sehr signifikant meisten Schwangerschaftsabbrüche 32,5 % (n = 55) ($p = 0,010$) in der ältesten Gruppe und die geringste Anzahl 10,8 % (n = 17) bei den 24-Jährigen. 19,6 % der 34 Jahre alten Schwangeren zeigen eine vorherige Sectio und damit den signifikant höchsten Anteil im Kollektivvergleich ($p = 0,001$). Die Erstgebärenden sind hoch signifikant am meisten mit 65 % (n = 102) in der jüngsten Gruppe zu finden ($p < 0,001$). Der geringste Anteil an Erstgebärenden mit 15,7 % (n = 25) findet sich bei den ältesten Schwangeren.

Tabelle 13: Vorausgegangene Schwangerschaften

Vorige Schwangerschaften % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			P
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Fehlgeburten	13,4 (21)	20,2 (32)	40,8 (65)	<0,001
Totgeburten	0,6 (1)	1,9 (3)	1,9 (3)	ns
SS Abbrüche	10,8 (17)	18,4 (29)	32,5 (55)	0,010
Extrauterin graviditäten	0,0 (0)	2,5 (4)	1,3 (2)	ns
Z.n. Sectiones	5,1 (8)	19,6 (31)	12,0 (19)	0,001
Erstgebärende	65,0 (102)	25,3 (40)	15,7 (25)	<0,001

Es ergeben sich keine Korrelationen zwischen den signifikant häufigsten Aborten in der ältesten Gruppe und anderen Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf wie eine Plazenta praevia oder Plazentainsuffizienz oder der Schwangerschaftsdauer, mit dem Entbindungsmodus, Geburtskomplikationen und Wochenbettkomplikationen.

3.3.2. Gruppenvergleich der Schwangerschaftsrisiken

3.3.2.1. Pränataldiagnostik

Es zeigt sich hoch signifikant der höchste Anteil an Amniozentesen mit 91 von 159 (57,2 %) bei den ≥ 40 -Jährigen ($p < 0,001$). Die wenigsten Amniozentesen finden sich bei den 24-Jährigen.

Tabelle 14. Amniozentese

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Amniozentese,% (n)	4,5 (7)	23,4 (37)	57,2 (91)	<0,001

3.3.2.2. Erkrankungen der Mütter in der Schwangerschaft

Die häufigsten Erkrankungen der Schwangeren im Schwangerschaftsverlauf treten in der Gruppe der 24 Jahre alten Frauen auf. Sie zeigen die höchste Anzahl von Gestationshypertonien 3,8 % ($n = 6$) und Eklampsien 0,6 % ($n = 1$). Die Präeklampsien sind mit 2,5 % ($n = 4$) sowohl bei den 24-Jährigen als auch bei den ≥ 40 -Jährigen am meisten bzw. gleich häufig vertreten.

Ebenso sehen wir das HELLP Syndrom mit 0,6 % ($n = 1$) in gleicher Anzahl im jüngsten und ältesten Gruppenkollektiv.

Lediglich zwei Frauen erkrankten in der Gruppe ≥ 40 Jahre an einer Pfropfgestose. Der Gestationsdiabetes findet sich am häufigsten mit 3,2 % ($n = 5$) bei den 34-Jährigen, in der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen litten vier Frauen (2,5 %) unter einem Schwangerschaftsdiabetes und nur eine 24-Jährige bekam einen Gestationsdiabetes. Insgesamt sind die Ergebnisse nicht signifikant, zeigen jedoch eine Tendenz.

Tabelle 15: Mütterliche Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Erkrankungen, %(n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Gestationshypertonie	3,8 (6)	0,6 (1)	2,5 (4)	ns
Präeklampsie	2,5 (4)	1,9 (3)	2,5 (4)	ns
Eklampsie	0,6 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	ns
Pfropfgestose	0,0 (0)	0,0 (0)	1,3 (2)	ns
HELLP Syndrom	0,6 (1)	0,0 (0)	0,6 (1)	ns
Gestationsdiabetes	0,6 (1)	3,2 (5)	2,5 (4)	ns

Das junge mütterliche Alter und das Alter ≥ 40 Jahre sind tendenziell Risikofaktoren für Gestosen. Die Jüngsten leiden vermehrt unter Gestationshypertonien und Eklampsien, die Ältesten eher unter Pfropfgestosen.

3.3.2.3. Zusammenhänge von mütterlichen Risiken im Schwangerschaftsverlauf

Es bestehen signifikante Korrelationen ($p < 0,001$) zwischen den Schwangerschaftsgestosen und einer mütterlichen Adipositas sowie des BMI vor der Schwangerschaft.

Tabelle 16: Gestosen in der Schwangerschaft und deren Korrelationen

Spearman-Rho	Gestosen	Adipositas			BMI vor SS		
		Korrelationskoeffizient			0,140**		
		Signifikanz (2-seitig)			<0,001		
		Anzahl = n			474		

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

3.3.2.4. Nikotinabusus in der Schwangerschaft als Risikofaktor

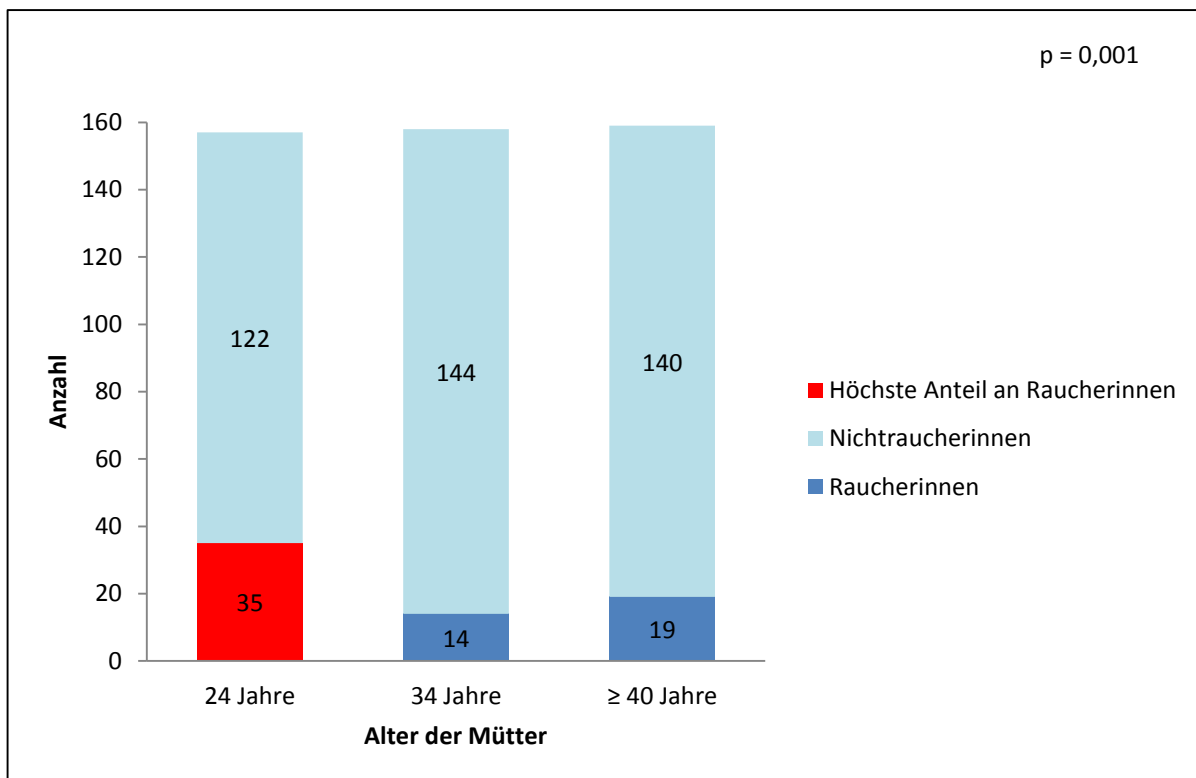
Der mütterliche Zigarettenkonsum stellt sich im Gruppenvergleich als hoch signifikant ($p = 0,001$) dar. Von den jüngsten Schwangeren rauchten 35 im Mittel $1,98 \pm 4,4$ Zigaretten pro Tag mit einer Standardabweichung $\pm 4,4$ und erreichten damit den höchsten Tabakkonsum von allen in der Schwangerschaft. Von 159 Frauen ≥ 40 Jahre rauchten 19 durchschnittlich $1,01 \pm 3,0$ Zigaretten pro Tag. Den geringsten Nikotinabusus während der Schwangerschaft weisen die Frauen mit 34 Jahren auf. Von ihnen rauchten 14 Frauen im Mittel $0,6 \pm 2,2$ Zigaretten pro Tag.

Tabelle 17: Nikotinkonsum der Frauen in der Schwangerschaft pro Tag

Nikotinkonsum/d	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
	MW ¹ /Stabw. ²	MW/Stabw.	MW/Stabw.	
Nikotinkonsum SS	1,98 \pm 4,4	0,6 \pm 2,2	1,01 \pm 3,0	0,001
Anzahl /d	35	14	19	

MW¹/Stabw.²= Mittelwert und Standardabweichung

Abb. 8: Raucherinnen und Nichtraucherinnen während der Schwangerschaft in den unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen



Es können keine signifikanten Korrelationen zwischen den Merkmalen Nikotinkonsum und Fehlbildungen des Neugeborenen sowie Nikotinkonsum mit dem körperlichen Entwicklungsstatus des Neugeborenen festgestellt werden. Variablen wie Frühgeburt, Gestosen, Uterus- oder Plazentakomplikationen, BMI und andere zeigen in unseren Analysen ebenfalls keine Zusammenhänge mit dem Nikotinkonsum der Mutter in der Schwangerschaft.

3.3.2.5. Komplikationen in der Schwangerschaft

Eine grenzwertige Signifikanz ($p = 0,061$) ist im mütterlichen Kollektivvergleich bei den Infektionen während der Schwangerschaft zu finden. Sie umfassen Chlamydieninfektionen, Streptokokkeninfektionen und Lues in der Schwangerschaft. Dabei ist der größte Anteil an Schwangerschaftsinfektionen 8,9 % ($n = 14$) in der jüngsten Gruppe zu finden, wohingegen die ältesten Schwangeren die wenigsten Infektionen 5,7 % ($n = 9$) in der Schwangerschaft zeigen.

Ergänzend dazu findet man ebenfalls bei den 24-Jährigen die höchste Anzahl an Polyhydramnie mit 4,5 % ($n = 7$), vorzeitigen Wehen 14,6 % ($n = 23$) und vorzeitigen Blasensprüngen 22,9 % ($n = 36$). Umgekehrt werden die wenigsten Polyhydramnie 3,1 % ($n = 5$), vorzeitigen Wehen 6,9 % ($n = 11$) und

vorzeitigen Blasensprünge 18,9 % (n = 30) bei den ältesten Schwangeren beobachtet. Mit diesen Ergebnissen entstehen jedoch nur Tendenzen und keine Signifikanzen.

Weiterhin kann man tendenziell erwähnen, dass sechs Frauen (3,8 %) aus der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen eine Plazentainsuffizienz aufweisen und nur drei (1,9 %) bei den 24-Jährigen zu finden sind.

Ein Oligohydramnion, Amnioninfektionssyndrom sowie vorzeitige Wehen mit einer vorzeitigen Entbindung zeigen sich ebenfalls tendenziell am meisten bei den Ältesten und am wenigsten bei den 34-Jährigen. Eine Plazenta praevia findet man bei den 34 Jahre alten Schwangeren mit 2,5 % (n = 4) am häufigsten, ebenso die größte Anzahl an Blutungen in der Schwangerschaft mit 10,2 % (n = 16).

Tabelle 18: Komplikationen der Mutter im Schwangerschaftsverlauf

Komplikationen, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Plazenta praevia	0,6 (1)	2,5 (4)	0,6 (1)	ns
Plazentainsuffizienz	1,9 (3)	0,6 (1)	3,8 (6)	ns
Polyhydramnion	4,5 (7)	3,8 (6)	3,1 (5)	ns
Oligohydramnion	3,8 (6)	1,3 (2)	6,3 (10)	ns
Amnioninfektions- syndrom	0,0 (0)	0,0 (0)	1,9 (3)	ns
Infektionen in der SS	8,9 (14)	6,9 (11)	5,7 (9)	0,061
Blutungen in der SS	4,4 (7)	10,2 (16)	7,5 (12)	ns
Vorzeitige Wehen	14,6 (23)	11,4 (18)	6,9 (11)	ns
Vorzeitige Wehen mit vorzeitiger Entbindung	2,5 (4)	0,0 (0)	5,0 (8)	ns
Vorzeitiger Blasensprung	22,9 (36)	19,1 (30) ¹	18,9 (30)	ns

(30)¹= eine Patientin fehlte in dieser Berechnung

3.3.3. Geburt und die Risiken

3.3.3.1. Schwangerschaftsdauer, Frühgeburt, übertragene Schwangerschaft

Die Gruppe der ≥ 40 -jährigen Mütter gebar mit 13,8 % die meisten Frühgeborenen. Die 34-Jährigen bilden die Gruppe der wenigsten Frühgeborenen mit 5,7 %. Frühgeburtslichkeit zeigt sich im Vergleich der unterschiedlichen Altersgruppen jedoch als nicht signifikant (p = 0,129).

Es ist ebenso keine Signifikanz für übertragene Neugeborene zu verzeichnen (p = 1,000), die mit zwei Neonaten am meisten in der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen zu sehen sind. Die anderen beiden Gruppen zeigen jeweils nur ein übertragenes Neugeborenes.

Tabelle 19: Schwangerschaftsdauer

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Schwangerschaftsdauer, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Frühgeburt	8,3 (13)	5,7 (9)	13,8 (22)	ns
Übertragene Schwangerschaft	0,6 (1)	0,6 (1)	1,3 (2)	ns

3.3.3.2. Entbindungsmodus

Die häufigsten Spontangeborenen (83,4 %) sieht man in der Gruppe der 24-Jährigen. Diese Gruppe zeigt ebenso die niedrigste Anzahl an Sectiones. Das Kollektiv der ältesten Mütter zählt die wenigsten Spontangeburt (65,4 %) und die meisten Sectiones (primäre Sectio: 18,9 %; sekundäre Sectio: 6,3 %). Spontangeburt und Sectiones der 34-Jährigen liegen im Mittel zwischen den beiden anderen Gruppen. Andererseits haben sie mit 1,3 % die häufigste Anzahl an Vakuumextraktionen. Es findet sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 20: Entbindungsmodus

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Komplikationen, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
spontan	83,4 (131)	70,3 (111)	65,4 (104)	ns
Primäre Sectio	8,3 (13)	10,1 (16)	18,9 (30)	ns
Sekundäre Sectio	3,2 (5)	3,8 (6)	6,3 (10)	ns
Vakuumextraktion	0,6 (1)	1,3 (2)	0,0 (0)	ns
Forceps	2,5 (4)	1,9 (3)	0,0 (0)	ns

3.3.3.3. Kindslage

Im Gruppenvergleich sieht man keinen signifikanten Unterschied der Kindslage ($p = 0,375$). Damit gibt es nur tendenziell am meisten regelrechte Kindslagen bei den 24-Jährigen und die wenigsten bei den 34-Jährigen. Diesbezüglich kann die häufigste Anzahl an Beckenendlagen auch nur tendenziell bei den 34 Jahre alten Schwangeren gefunden werden.

Tabelle 21: Kindslage bei der Geburt

Kindslage, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
regelrecht	97,5 (153)	92,4 (146)	93,0 (147)	ns
Beckenendlage	2,5 (4)	7,6 (12)	5,7 (9)	ns
Steißlage	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	ns
Querlage	0,0 (0)	0,0 (0)	0,6 (1)	ns
Wechselnde Lage	0,0 (0)	0,0 (0)	0,6 (1)	ns

3.3.3.4. Geburtseinleitung

30 von 159 Frauen des ältesten Mütterkollektivs benötigten vor der Geburt eine medikamentöse Geburtseinleitung und sind damit die Gruppe mit den meisten medikamentösen Induktionen. Die wenigsten medikamentösen Geburtseinleitungen wurden bei den 34-Jährigen angewendet. Im Gegensatz dazu finden sich die häufigsten Amniotomien bei den 34-Jährigen.

Tabelle 22: Geburtseinleitung: medikamentös oder Amniotomie

Geburtseinleitung, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Medikamentös	16,7 (26)	10,8 (17)	19,0 (30)	ns
Amniotomie	24,8 (39)	26,0 (40)	19,5 (31)	ns

3.3.3.5. Geburtskomplikationen

Die meisten Geburtsverletzungen finden sich bei den 24-Jährigen mit 29,5 %, die wenigsten Verletzungen zeigen die ≥ 40-Jährigen (20,2 %). Differenziert man diese Verletzungen weiter, sind Vaginarupturen mit 7,7 % und Labienrisse (7,1 %) die häufigsten Komplikationen unter der Geburt bei den jüngsten Frauen.

Dammrisse (14,7 %) werden am meisten bei den 34-Jährigen beobachtet, während die 24-Jährigen die geringste Rate an Dammrissen zeigen.

Es gibt jeweils vier Frauen mit einer Uterusatonie in den beiden ältesten Kollektiven. Das jüngste Frauenkollektiv zeigt keine Uterusatonien. Die zwischen den Gruppen verglichenen Merkmale sind nicht signifikant und weisen lediglich Tendenzen auf.

Tabelle 23: Geburtskomplikationen der Mütter

Komplikationen, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			P
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Geburtsverletzungen	29,5 (46)	27,2 (43)	20,2 (32)	ns
Dammriss	14,7 (23)	17,7 (28)	15,1 (24)	ns
Scheidenriss	7,7 (12)	7,0 (11)	4,5 (7)	ns
Labienriss	7,1 (11)	2,5 (4)	0,6 (1)	ns
Atonie des Uterus	0,0 (0)	2,5 (4)	2,5 (4)	ns

3.3.3.6. Medikamente der Mütter vor sowie in der Schwangerschaft, während und nach der Geburt

Von insgesamt 474 untersuchten Schwangeren nahmen 47 Frauen bereits vor der Schwangerschaft eine Dauermedikation wie Antihypertonika, Antidiabetika, Thyreostatika, Schilddrüsenhormone wie Thyroxine, Antiasthmatica, Antiarrhythmika und Antidepressiva ein. Dabei fallen 4,5 % (n = 7) auf die 24-Jährigen und jeweils 12,7 % (n = 20) Frauen auf die beiden älteren Gruppen. Die häufigste Anwendung eines eisen- und folsäurehaltigen Präparates (Folicombin) während der Schwangerschaft benötigten die jüngsten Schwangeren mit 50,0 % (n = 78). Am wenigsten Folicombin 36,1 % (n = 57) nahmen die 34-Jährigen ein. Eine Tokolyse als wehenhemmende Infusion mit Partusisten wurde mit 14,1 % (n = 22) bei 24-jährigen Schwangeren am meisten verwendet. Die Anwendung eines Antiatonietropfes mit Oxytocin für eine ausreichende Uteruskontraktion nach der Geburt zeigt sich sehr signifikant am höchsten bei den ≥ 40-Jährigen (p = 0,002). Die jüngsten Frauen brauchten die wenigsten Antiatonietropfe 10,2 % (n = 16) nach der Geburt. Eine postpartale Eisensubstitution wurde am häufigsten von den 24-Jährigen benötigt 48,4 % (n = 76).

Tabelle 24: Medikamente der Mütter

Medikamente, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			P
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Dauermedikation*	4,5 (7)	12,7 (20)	12,7 (20)	ns
Folicombin in SS	50,0 (78) ¹	36,1 (57)	43,4 (69)	ns
Tokolyse	14,1 (22)	11,4 (18)	11,3 (18)	ns
Antiatonietropf**	10,2 (16)	19,7 (31)	29,6 (47)	0,002
Eisensubstitution n. Geburt	48,4 (76)	30,4 (48)	38,4 (61)	ns

¹ eine Frau in den Berechnungen fehlend, w.u.n. ²Medikamente während und nach Geburt, * Antihypertonika, Antidiabetika, Thyreostatika, Schilddrüsenhormone wie Thyroxine, Antiasthmatica, Antiarrhythmika und Antidepressiva, ** Oxytocin

3.3.4. Risiken nach der Geburt

3.3.4.1. Komplikationen direkt nach der Geburt

Die höchste Komplikationsrate direkt nach der Geburt findet sich mit 42,6 % (n = 68) bei den Müttern ≥ 40 Jahre. Die wenigsten Komplikationen nach der Geburt (18,4 % (n = 29)) zeigen die jüngsten Mütter.

Plazentae adhärenthes, Curettagen und Plazentaunvollständigkeiten wurden bei den ≥ 40 -Jährigen am meisten beobachtet. Im Gegensatz dazu verzeichnen die wenigsten Fälle der oben genannten Plazentakomplikationen die 24-Jährigen. Die größte Anzahl an Erythrozytenkonzentraten nach der Geburt erhielten jedoch die jüngsten Mütter.

Tabelle 25: Komplikationen der Mütter unmittelbar nach der Geburt

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Komplikationen, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	P
Komplikationen n. d. Geburt	18,4 (29)	37,6 (59)	42,6 (68)	ns
Plazenta adhärens	2,5 (4)	3,2 (5)	5,0 (8)	ns
Curette	4,5 (7)	12,0 (19)	13,2 (21)	ns
Plazentaunvollständigkeit	0,6 (1)	6,3 (10)	6,9 (11)	ns
Erythrozytenkonzentrat nach der Geburt	3,2 (5)	0,6 (1)	1,8 (3)	ns

3.3.4.2. Wochenbettkomplikationen

Die 24 Jahre alten Schwangeren leiden unter den meisten Wochenbettkomplikationen 47 % (n = 74). Im Vergleich dazu zeigen die ≥ 40 -Jährigen mit 34,0 % (n = 54) die geringste Anzahl an Wochenbettkomplikationen.

Die häufigste Wochenbettkomplikation aller Frauen ist die Anämie. Die 24-Jährigen erbringen hier mit 46,5 % (n = 74) die höchsten Werte.

Die größten Komplikationen der ältesten Mütter im Wochenbett sind Anämien mit 28,3 % (n = 45), Hypertonien und Hämorrhoiden mit jeweils 1,9 % (n = 3).

Demgegenüber stehen die 34-Jährigen, die mit 32,2 % (n = 51) ebenso am häufigsten Anämien im Wochenbett aufwiesen und als zweithäufigste Komplikation Hämorrhoiden 1,9 % (n = 3) bekamen. Diese Auswertungen sind wiederum tendenziell zu betrachten.

Tabelle 26: Wochenbettkomplikationen

Komplikationen, % (n)	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			p
	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	
Wochenbettkomplikationen	47,1 (74)	35,5 (56)	34,0 (54)	ns
Hypermenorrhoe	0,0	0,0	0,6 (1)	ns
Lochialstau	0,0	0,0	0,6 (1)	ns
Anämie	46,5 (73)	32,3 (51)	28,3 (45)	ns
Fieber	0,0	0,0	0,6 (1)	ns
Laktationshemmung	0,0	0,0	0,6 (1)	ns
Hypertonie	0,6 (1)	1,3 (2)	1,9 (3)	ns
Hämorrhoiden	0,0	1,9 (3)	1,9 (3)	ns

3.3.5. Korrelationen des mütterlichen Alters mit den gesamten Variablen der Mütter:

Neben den Auswertungen im Gruppenvergleich wird ebenfalls das mütterliche Alter ohne Gruppeneinteilung mit den restlichen mütterlichen Variablen korreliert. Dabei zeigen sich signifikante Korrelationen des mütterlichen Alters mit dem Entbindungsmodus ($p = 0,125$), des Alters und den Amniozentesen ($p = 0,111$), des Alters und dem Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft ($p = 0,125$), des Alters und dem mütterlichen BMI ($p = 0,111$), des Alters und dem Körpergewicht vor der Geburt ($p = 0,097$), sowie dem mütterlichen Alter mit den Wochenbettkomplikationen.

Tabelle 27: Korrelationen des Schwangerschaftsalters mit mütterlichen Variablen

			Entbindungsmodus	Amniozentese	Zigaretten in der SS
Spearman-Rho	Alter Mütter in Jahren	Korrelationskoeffizient	0,125**	0,111*	0,125**
		Signifikanz (2-seitig)	0,005	0,013	0,005
		Anzahl = n	474	474	474

*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

Tabelle 27: Korrelationen des Schwangerschaftsalters mit mütterlichen Variablen

			BMI	Körpergewicht vor Geburt	Wochenbett-komplikationen
Spearman-Rho	Alter Mütter in Jahren	Korrelation-koeffizient	-0,125**	0,111*	0,097*
		Signifikanz (2-seitig)	0,005	0,013	0,031
		Anzahl = n	474	474	474

*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant

3.3.6. Ergebnisszusammenfassung signifikanter Risiken der Mütter im Gruppenvergleich

Den höchsten BMI bzw. die signifikant größte Anzahl an Adipositas und Übergewicht vor der Schwangerschaft stellen die ≥ 40 -Jährigen. Die niedrigste Adipositasrate haben die 34-Jährigen.

Außerdem findet man bei der ältesten Müttergruppe die signifikant höchsten Raten an vorangegangenen Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen, umgekehrt zeigen von den oben genannten Merkmalen die 24-Jährigen die wenigsten auf. Lediglich die bereits erhaltenen Kaiserschnitte finden sich in der Gruppe der 34-Jährigen signifikant am häufigsten. Als Schwangerschaftskomplikation tritt die Infektion in der Gruppe der 24-Jährigen signifikant am häufigsten auf. Antiatonietropfe wurden nach der Geburt signifikant am meisten von den Müttern ≥ 40 Jahre benötigt. Die signifikant größten Frauen sind im jüngsten Kollektiv vertreten.

Schwangere mit 34 Jahren rauchten im Mittel signifikant am wenigsten während der Schwangerschaft von allen Gruppen. Der höchste Nikotinabusus während der Schwangerschaft ist bei den jüngsten Frauen zu verzeichnen.

Tabelle 28: Signifikante Merkmale der Schwangeren im Gruppenvergleich

	Unterschiedliche mütterliche Altersgruppen			
Merkmale, % (n)	24 Jahre n = 157	34 Jahre n = 158	≥ 40 Jahre n = 159	p
Übergewicht	15,3 (24)	23,4 (37)	26,4 (42)	0,066
Adipositas	18,5 (29)	10,8 (17)	19,5 (31)	0,066
Amniozentese	4,5 (7)	23,4 (37)	57,2 (91)	<0,001
Fehlgeburten	13,4 (21)	20,2 (32)	40,8 (65)	<0,001
SS Abbrüche	10,8 (17)	18,4 (29)	32,5 (55)	0,010
Z.n. Sectiones	5,1 (8)	19,6 (31)	12,0 (19)	0,001
Infektionen in der SS	8,9 (14)	6,9 (11)	5,7 (9)	0,061
Erstgebärende	65,0 (102)	25,3 (40)	15,7 (25)	<0,001
Antiatonietropf mit Oxytocin	10,2 (16)	19,7 (31)	29,6 (47)	0,002

Tabelle 28: Signifikante Merkmale der Schwangeren im Gruppenvergleich

	MW ¹ /Stabw. ²	MW/Stabw.	MW/Stabw.	p
Körperlänge in Metern	1,68 +/- 6,8	1,67 +/- 6,5	1,65 +/- 6,9	0,028
Nikotinkonsum SS Anzahl /d	1,98 +/- 4,4 35	0,6 +/- 2,2 14	1,01 +/- 3,0 19	0,001

MW¹/Stabw.²= Mittelwert und Standardabweichung

4. Diskussion :

Die Anzahl der Schwangeren ≥ 35 und ≥ 40 Jahren nimmt stetig zu, was sozioökonomisch betrachtet in der „modernen“ Frau begründet ist. Diese pflegt einen Lebensstil, der zunächst einige Jahre Arbeit vorsieht, bevor die Familienplanung begonnen wird (Bewley et al., 2005; Kausar et al., 2006).

Schwangere im Alter von 40 Jahren und älter zeigen gemäß einiger Studien allgemein eine Steigerung der Komplikationen in der Schwangerschaft im Vergleich zu jüngeren Frauen (Nybo- Anderson et al., 2000; Jolly et al., 2000, Joseph et al., 2005; Cleary-Goldman et al., 2005; Delpisheh et al., 2008; Lisonkova et al., 2010; Salem Yaniv et al., 2011; Ludford et al., 2012). Ein Alter ab 40 Jahren wird als unabhängiger Risikofaktor für folgende Parameter angesehen: Gestationsdiabetes, Sectio caesarea, Placenta praevia, perinatale Sterblichkeit und intrauteriner Fruchttod (Cleary-Goldman et al., 2005).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Risiken von Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Neugeborenen in verschiedenen mütterlichen Altersgruppen (≥ 40 Jahre, 24- und 34 Jahre) herausgearbeitet und verglichen. Das älteste Kollektiv stellte die Hauptgruppe dar. Dabei wurde das mütterliche Alter als Risikofaktor für Schwangerschaftskomplikationen beleuchtet.

4.1. Neugeborene und deren Risiken im Gruppenvergleich

4.1.1. Reifestatus und APGAR des Neugeborenen

Unsere Untersuchungen ergeben die Tendenz, dass Schwangere ≥ 40 Jahre die leichtesten (im Mittel 3362,5 g) und kleinsten Neugeborenen (im Mittel 49,7 cm) mit dem geringsten Kopfumfang (im Mittel 34,8 cm) gebären. Die Gruppe der 24-jährigen Schwangeren liegt dabei im Mittelfeld. Die schwersten und größten Neonaten mit im Mittel 3430,2 g und einer mittleren Länge von 50,1 cm finden sich bei den 34 Jahre alten Müttern. Diese Aspekte sind auch in der Literatur beschrieben.

Eine Studie von Delpisheh und Kollegen bestätigt unsere Auswertungen (Delpisheh et al., 2008). Die Studie umfasst 9506 Geburten mit drei Altersgruppen: Mütter ≥ 40 Jahre, Mütter < 20 Jahre und Mütter zwischen 20 und 40 Jahren. Die ≥ 40 -Jährigen und die < 20 -Jährigen zeigten ein niedrigeres Geburtsgewicht und kleinere Neugeborene (Delpisheh et al., 2008; Lisonkova et al., 2010). Des Weiteren unterscheiden Delpisheh et al. zwischen Primipara und Multipara in dem ≥ 40 -jährigen Kollektiv und machen den Vorteil von Multiparität in diesem Alter deutlich, da diese Mütter im Gegensatz zu den Primipara weniger zu leichte Neugeborene empfangen. Am besten schneidet die Gruppe zwischen 20 und 40 Jahren ab.

Einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und Schwangeren zwischen 35 bis über 40 Jahre beweisen viele andere Studien (Khosnood et al., 2005; Delbaere et al., 2007; Hoffmann et al., 2007; Delpisheh et al., 2008; Luque Fernández 2008; Hsieh et al., 2010; Carolan et al., 2011; Salem Yani et al., 2011).

Die APGAR-Werte unserer Studie ergeben die Tendenz, dass die Gruppe der 34-jährigen Mütter erneut mit den besten Ergebnissen abschneidet, die Schwangeren ≥ 40 Jahre die schlechtesten Werte vorweisen und die 24-Jährigen wiederum das Mittelfeld bilden. Eine multivariate Studie aus Finnland mit Daten zwischen 1997 bis 2008 bestehend aus 18.000 untersuchten Fällen, setzt eine Schwangerschaft > 35 Jahre auch in einen Zusammenhang mit niedrigen APGAR-Werten nach fünf Minuten, im Gegensatz zu Neugeborenen jüngerer Mütter (Lammninpää et al., 2012).

Eine weitere große Studie von 1990 bis 2003 bestätigt ebenfalls unsere Tendenz mit signifikanten Ergebnissen und schließt fast 40.000 Frauen im Alter von 20 bis > 40 Jahren ein. Es wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schwangerschaft in einem späten Alter und niedrigen APGAR-Werten (Hsieh et al., 2010) beschrieben.

Die höchste Anzahl eutropher Neugeborener mit 84,2 % und die wenigsten Hypotrophen (5,1 %) zeigen sich in unseren Auswertungen bei den 34-jährigen Frauen. Im Gegensatz dazu gebären die ≥ 40 -Jährigen mit nur 73,6 % die wenigsten Eutrophen, allerdings die meisten hypotrophen (11,3 %) und hypertrophen (15,1 %) Neugeborenen. Unsere nicht signifikanten Ergebnisse in Bezug auf den Reifestatus der Neugeborenen weisen jedoch eindeutige Tendenzen auf und bestätigen die vorliegenden Untersuchungen früherer Arbeiten, die zwischen einem fortgeschrittenen mütterlichen Alter ab 35 Jahren und dem Risiko für eine Frühgeburt bzw. einer Geburt mit niedrigem Geburtsgewicht einen Zusammenhang sehen (Jolly et al. 2000, Cleary Goldman et al. 2005, Joseph et al., 2005).

4.1.2. IUGR und Makrosomie des Neugeborenen

In der vorliegenden Arbeit werden die Neugeborenen in den drei unterschiedlichen Altersgruppen der Mütter miteinander in Bezug auf eine intrauterine Wachstumsrestriktion verglichen. Es ergeben sich signifikante Unterschiede in Bezug auf eine IUGR und mütterliches Alter ($p = 0,01$).

Die meisten intrauterinen Wachstumsretardierungen finden sich bei den ≥ 40 -Jährigen mit 7,5 %, gefolgt von den 24-Jährigen mit 2,5 % und den 34-jährigen Müttern ohne intrauterine wachstumsretardierte Neugeborene. Diese Ergebnisse bestätigen die bereits vorhandene Fachliteratur: Schwangere ab 35 Jahren haben ein Risiko für eine IUGR des Ungeborenen (Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011; Ludford et al., 2012). Eine weitere Studie kommt zu dem Ergebnis, dass ein hohes Alter der Mutter (> 35 Jahre) ein unabhängiger Risikofaktor für eine IUGR ist (Odibo et al., 2006). Diesen Zusammenhang fanden auch Bewley et al. bei Frauen > 35 Jahren und ergänzten als unabhängige Risikofaktoren für die Ausbildung einer IUGR die chronische Hypertonie, wodurch die Plazenta unzureichend mit Blut versorgt wird und damit der Fetus unter einer Unterversorgung leiden kann (Bewley et al., 2005).

In unseren Untersuchungen werden die 35 bis 40-Jährigen nicht miterfasst, insofern ist keine Aussage darüber zu treffen, ob ein erhöhtes Risiko für eine IUGR bereits ab dem Alter von 35 Jahren besteht. Eindeutig ist jedoch die erhöhte Anzahl von intrauterin wachstumsretardierten Feten bei den Müttern ≥ 40 Jahren. Hervorzuheben ist der Aspekt, dass die Feten der 24-Jährigen auch einen Anteil an IUGR besitzen und in der Gruppe der 34-Jährigen keine Feten mit IUGR existieren.

Unsere Analysen zeigen beim jüngsten Kollektiv tendenziell die höchsten Makrosomiezahlen mit sieben Fällen und die wenigsten bei den ältesten Müttern mit drei Neonaten. Walsh et al. sehen eine Makrosomie im Zusammenhang mit einem fortgeschrittenen mütterlichen Alter, Adipositas und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (Walsh et al., 2012). Jedoch sind erhöhte Blutzuckerwerte, Diabetes mellitus Typ II und ein Gestationsdiabetes wohl die häufigsten signifikanten Risikofaktoren für eine Makrosomie (Walsh et al., 2012; Henriksen 2008).

Die meisten Makrosomiefälle bei den jüngsten Müttern mögen im Zusammenhang mit den höchsten Gewichtsangaben bei den 24-Jährigen vor der Geburt stehen, wohingegen widersprüchlich zur Literatur die Jüngsten kein Diabetes, sondern lediglich einen Fall eines Gestationsdiabetes aufweisen.

4.1.3. Fehlbildungen des Neugeborenen

In unseren Auswertungen werden die Neugeborenen in den drei mütterlichen Altersgruppen bezüglich angeborener Fehlbildungen verglichen. Dabei ergibt sich die signifikant höchste Anzahl an neonatalen Fehlbildungen bei den Schwangeren ≥ 40 Jahre mit 13,2 % ($p < 0,012$). Die 24-Jährigen zählen mit 5,1 % zu der Gruppe mit der zweithöchsten Fehlbildungsrate. Die 34-jährigen Schwangeren gebären insgesamt die wenigsten fehlgebildeten Kinder (2,5 %).

Die spezifische Untergliederung der Fehlbildungen in Trisomie 21, Herzfehler, Extremitätenfehlbildungen und kraniale Fehlbildungen resultiert in keinen Signifikanzen, jedoch eindeutigen Tendenzen. Die einzelnen Werte der jeweiligen Fehlbildungsbereiche sind in der Gruppe ≥ 40 Jahre mit 5 % Herzfehlbildungen, 6,3 % kraniale Fehlbildungen und 0,6 % Trisomien im Kollektivvergleich am höchsten. Einzig die Extremitätenfehlbildungen der Neugeborenen sind mit 1,9 % in der Gruppe der jüngsten Mütter am meisten vertreten.

Zusätzlich finden wir in unseren Ergebnissen neben dem Zusammenhang zwischen dem Alter der Mütter und Fehlbildungen des Neugeborenen signifikante Korrelationen zwischen neonatalen Fehlbildungen und Frühgeburtslichkeit sowie Fehlbildungen und hypotrophen Neugeborenen. Diese Aussagen lassen sich teilweise durch die Literatur bestätigen, die auch eine Verbindung zwischen Fehlbildungen des Neugeborenen und Frühgeburtslichkeit, hypotrophen Neonaten sowie Nikotinkonsum (Olbertz et al., 2010) sieht.

Wie bereits beschrieben, stellt das mütterliche Alter einen Risikofaktor für Fehlbildungen des Neugeborenen dar. Diese Aussage bestätigt sich besonders ab 35 Jahren und älter (Reefhuis et al., 2004; Baird et al., 2005; Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011). Junge Mütter < 20 Jahre haben jedoch auch ein erhöhtes Risiko fehlgebildete Neonaten zu gebären (Reefhuis et al., 2004).

Unsere Ergebnisse zu Herzfehlbildungen und Extremitätenfehlbildungen können durch zwei Studien bestätigt werden. Reefhuis et al. fertigte Analysen von den Jahren 1968 bis 2000: Es wurden 1.050.616 Neugeborene untersucht, wobei man das Alter der Mütter bezüglich nicht-chromosomaler Geburtsfehlbildungen überprüfte. Die Gruppen der Schwangeren unterteilten sich in: 14 bis 19, 20 bis 24, 25 bis 29, 30 bis 34 und 35 bis 40 Jahre. Es konnten 32.816 Fälle mit Geburtsfehlbildungen registriert werden (Reefhuis et al., 2004).

In diesen Untersuchungen werden Spätgebärende als 35 bis 40 Jahre alt definiert. Zu unterstreichen ist der Aspekt, dass diese hohe Altersgruppe (OR von 1,12) mit Herzfehlern, wie Transposition der großen Gefäße, ASD, VSD, Erkrankungen der Pulmonal-, Aorten-, und Trikuspidalklappe sowie der Pulmonalarterie, Arteria subclavia, Aorta und einem persistierender Ductus arteriosus verbunden ist. Männliche Genitalfehlbildungen wie z.B. Hypospadie und Kraniosynostosen tauchen auch am häufigsten bei den 35- bis 40-Jährigen auf. 14- bis 19-Jährige zeigen eher kraniale Fehlbildungen wie Anencephalien, Hydrocephalus und Lippenkieferspalten. Außerdem vermehrt Ohrdefekte,

weibliche Genitaldefekte und Hydronephrosen. Die jüngsten Mütter weisen auch die größte Anzahl an Extremitätenfehlbildungen auf, besonders Polydaktylie.

Eine in dieser Studie dargelegte Erklärung, warum Fehlbildungen bei 14- bis 19-Jährigen wie Hydrozephalus, Anencephalus, Omphalocele und Gatsroschisis besonders oft auftreten, ergibt sich aus einer häufiger durchgeführten Pränataldiagnostik bei älteren Müttern. Insgesamt befassen sich diese Untersuchungen jedoch nicht mit den Ursachen von speziellen Fehlbildungen in bestimmten mütterlichen Altersgruppen, so dass dieser Punkt durch diese Studie ungeklärt bleibt (Reefhuis et al., 2004).

Ähnliche Ergebnisse fanden bereits Hollier et al. in einer prospektiven Studie mit 102.728 untersuchten Einlingen von 1988 bis 1994. Es wurden ebenso nur die non-chromosomalen Defekte registriert. Dabei bedeutet ein fortgeschrittenes Alter von ≥ 40 Jahren ein erhöhtes Risiko, besonders für kardiale Fehlbildungen (OR 3,95) im Vergleich zu 20- bis 24-Jährigen. Auch in dieser Studie traten bei den Neugeborenen jüngerer Mütter vermehrt Polydaktylien auf (Hollier et al., 2000).

Da wir in unseren Analysen ebenfalls wie oben beschrieben die meisten kardialen Fehlbildungen bei den Ältesten und die häufigsten Extremitätenfehlbildungen bei den Jüngsten finden, soll hierauf noch einmal gesondert eingegangen werden. Dabei sind die nicht vorhandenen Signifikanzen in den einzelnen Fehlbildungsbereichen unserer Studie vermutlich auf deren niedrige Zahlenwerte zurückzuführen.

Kardiale Fehlbildungen

Fehlbildungen des Herzens sind in unserer Studie neben den kranialen Fehlbildungen am häufigsten vertreten. Im Gruppenvergleich erweist sich die größte Anzahl kardialer Fehlbildungen mit 5 % bei den Neugeborenen der ältesten Mütter und mit 1,9 % beim jüngsten Kollektiv. Diesen u-förmigen statt linear steigenden Verlauf, mit vielen Fehlbildungen der Neonaten junger sowie älterer Schwangerer und wenig Malformationen der Neugeborenen in den mittleren mütterlichen Altersklassen fanden auch Reefhuis und Kollegen (Reefhuis et al. 2004).

Im Einzelnen betrachtet ist dabei in unserer Studie das offene Foramen ovale mit vier Fällen und der VSD mit insgesamt sechs Fällen am häufigsten vertreten. Diese Aussage bestätigt eine Studie aus Mecklenburg-Vorpommern mit 37.634 untersuchten Fällen (Olbertz et al., 2010). Fehlbildungen des Herz-Kreislaufsystems werden hier am meisten beobachtet, dabei werden auch der VSD sowie der Vorhofseptumdefekt am häufigsten als kardiale Fehlbildung gefunden.

In unserer Analyse zeigt sich der VSD bei den Neugeborenen der ≥ 40 -Jährigen am häufigsten und ergänzt damit die schon bereits bestehende Literatur.

Neben den oben bereits erwähnten Studien von Hollier und Reefhuis bestätigen Miller und Kollegen unsere Ergebnisse einer erhöhten Prävalenz angeborener Herzfehler mit steigendem mütterlichen Alter. Besonders ab 35 Jahren vergrößert sich das Risiko, ein Neugeborenes mit einem angeborenen Herzfehler zu bekommen um 20 % (Miller et al. 2011). Hier ist im Speziellen eine Häufung von VSD, ASD, Pulmonalstenose und Aortenisthmusstenose zu beobachten. Es wurden diesbezüglich 1.301.143 Lebendgeburten zwischen den Jahren 1968 bis 2005 in Atlanta untersucht und 8.277 Fälle mit angeborenen Herzfehlern vermerkt.

Extremitätenfehlbildungen

Die in unseren Untersuchungen festgestellten Extremitätenfehlbildungen von Neugeborenen sind im jüngsten Kollektiv am höchsten (1,9 %). Keine Extremitätenfehlbildungen werden in der Gruppe der 34-Jährigen gefunden. Jeweils ein Fall von Polydaktylie tritt bei den ≥ 40 -Jährigen und bei den 24-Jährigen auf und zeigt sich damit als häufigste Extremitätenfehlbildung in unserer Studie. Unsere Ergebnisse werden von der Literatur dahingehend bestätigt, dass Kinder jüngerer Mütter zu Extremitätenfehlbildungen neigen, insbesondere zu Polydaktylien (Hollier et al., 2000; Reefhuis et al. 2004).

Demnach ist das Alter der Mutter ein Risikofaktor für Extremitätenmalformationen der Neugeborenen.

Im Gegensatz zu einigen Studien finden wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum in der Schwangerschaft und Extremitätenfehlbildungen.

Zwei Studien belegen den signifikanten Zusammenhang zwischen angeborenen digitalen Fehlbildungen wie Polydaktylie, Syndaktylie oder Adaktylie und dem Nikotinkonsum der Mütter während der Schwangerschaft. Zwei Arbeitsgruppen untersuchten diesbezüglich jeweils über sechs Millionen Mütter und deren Neugeborene (Honein et al., 2001; Man et al., 2006).

Trisomie 21

Wir finden in unseren Datenanalysen lediglich einen lebenden Fall von Trisomie 21 in der Gruppe ≥ 40 Jahre. Da die Totgeburten aus den jeweiligen Gruppen ausgeschlossen werden, können wir einen weiteren Trisomiefall unter den Schwangeren ≥ 40 Jahre nicht mitberechnen. Außerdem bleibt unklar, wie viele Frauen durch Schwangerschaftsabbrüche in diesem Zeitraum ein Kind mit Trisomie 21 nicht gebären. Trotz der geringen Anzahl von Trisomiefällen zeigt die Gruppe der ≥ 40 -Jährigen die meisten Trisomiefälle. Damit kann die bereits bestehende Literatur bestätigt werden, welche Trisomie 21 als chromosomale Fehlbildung in Zusammenhang mit dem mütterlichen Alter in den Mittelpunkt stellt. Spätgebärende > 35 Jahre, besonders > 40 Jahre, haben ein signifikant höheres

Risiko für ein Neugeborenes mit Trisomie 21 (Hook ,1981; Sherman et al., 2007; Hassold et al., 2009; Agopian et al., 2012). Bereits 1981 beschrieb Hook das 50-fach erhöhte Risiko (1/25) bei schwangeren Frauen > 45, ein Kind mit Trisomie 21 zu gebären. Im Gegensatz dazu hat eine Frau von 35 Jahren ein nur vierfaches Risiko (1/350) und Schwangere zwischen 20 und 24 nur eine Chance von 1/1400 ein Neugeborenes mit einem Down-Syndrom zu bekommen.

Kraniale Fehlbildungen

Auch die kranialen Fehlbildungen der Neugeborenen zeigen mit 6,3 % die höchsten Werte in der ältesten Gruppe. Die anderen beiden Kollektive liegen mit 1,2 % auf dem gleichen Niveau. Als häufigste kraniale Fehlbildung wird die Plexuszyste gefunden, welche im Folgenden genauer analysiert wird.

Von den insgesamt fünf Plexuszysten aller Gruppen finden wir vier neonatale Fälle in der Gruppe ≥ 40 Jahre. Ein Neugeborenes mit Plexuszyste tritt bei den 24-Jährigen auf. Demnach sind unsere Ergebnisse identisch zur Literatur, die besagt, dass ein hohes mütterliches Alter ein Risikofaktor für Plexuszysten ist (Reinsch, 1997; Guariglia et al., 1999). Die prospektive Studie von Guariglia untersuchte Frauen zwischen 37 und 45 Jahren in einem Gesamtkollektiv von 1.692 Patientinnen (Guariglia et al., 1999). Die Prävalenz einer isolierten neonatalen Plexuszyste ist in diesem Fall 1,48 %. Da diese Studie jedoch nur Frauen > 37 Jahre analysiert, wäre, wie in unserer Studie, ein Vergleich zu jungen Frauen sinnvoll. Plexuszysten haben keinen krankhaften Wert, treten jedoch manchmal mit Chromosomenaberrationen, besonders mit Trisomie 18 auf. Demnach sollte besonders bei Schwangeren höherer Altersklassen, die in der Frühschwangerschaft mit Hilfe einer transvaginalen Sonographie Plexuszysten des Feten diagnostiziert bekommen, eine fetale Karyotypisierung zum Ausschluss von Chromosomenaberrationen erfolgen (Snijders et al., 1994; Reinsch, 1997).

Insgesamt weisen unsere Untersuchungsergebnisse bezüglich neonataler Fehlbildungen ein deutlich erhöhtes Risiko für Malformationen in mütterlichen Altersgruppen (≥ 40 Jahre) auf. Die einzelnen Fehlbildungen zeigen untereinander verglichen die Tendenz, dass die Gruppe mit den höchsten kardialen und kranialen neonatalen Fehlbildungen auch ≥ 40 Jahre ist und die 24-Jährigen die meisten Neugeborenen mit Extremitätenmalformationen aufweisen. Die Neugeborenen der 34-Jährigen sind insgesamt die Gruppe mit den wenigsten Fehlbildungen. Das mütterliche Alter ergibt eine signifikante Korrelation von $p < 0,05$ mit Fehlbildungen der Neugeborenen.

Zu klären ist die Frage, warum die 34-Jährigen die wenigsten fehlgebildeten Kinder gebären. Da in unserer Studie die 34 Jahre alten Schwangeren den signifikant geringsten Nikotinkonsum während der Schwangerschaft ausübten und die signifikant kleinste neonatale Fehlbildungsrate aller Gruppen haben, könnte dieser auch bereits in der Literatur untersuchte Zusammenhang (Olbertz et al., 2010;

Hackshaw et al., 2011) eine mögliche Ursache der niedrigsten Anzahl fehlgebildeter Neugeborener in der Gruppe der 34-Jährigen sein.

Hackshaw und Kollegen untersuchten in einer Metaanalyse 172 Artikel von 1959 bis 2010 und sehen eine signifikante Assoziation von mütterlichem Nikotinkonsum und kardialen, kranialen, muskuloskelettalen, orofazialen und gastrointestinalen neonatalen Fehlbildungen.

Insgesamt kann man in unseren Ergebnissen nicht bei allen Fehlbildungen der Neugeborenen einen linearen Anstieg mit dem Alter der Mutter feststellen.

Wichtig könnten in diesem Zusammenhang jedoch auch die sozioökonomischen Faktoren sein. In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass Frauen den negativen Effekt eines hohen Schwangerschaftsalters ≥ 35 Jahre und die damit verbundenen möglichen Komplikationen, wie Totgeburt, Frühgeburt, niedriges Geburtsgewicht und andere durch einen höheren sozial-ökonomischen Stand wie einen höheren Bildungsgrad und die damit verbundene gesündere Lebensweise (Ernährung, Sport, Schlaf) und regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen verbessern können. Damit wird die Wahrscheinlichkeit für eine komplizierte Schwangerschaft und Geburt verringert (Carolan et al., 2011). Da diese Aussage lediglich ein mütterliches Alter ≥ 35 Jahre einschließt, lässt sich unser 34-jähriges Kollektiv nur annähernd damit vergleichen. Es ist jedoch möglich, dass die 34-Jährigen die Gruppe sind, die ihr Kind bewusster bekommen. Wenn es das erste Kind ist, hat die sozial bevorteilte Mutter in der Regel bereits einige Jahre Arbeit hinter sich, ist verheiratet, erhält ein gesichertes Einkommen und stellt sich nun intensiv auf die Schwangerschaft ein. Sie befolgt die Empfehlungen, geht regelmäßig zu den Vorsorgeuntersuchungen, raucht nicht und ernährt sich gesund. So kann sie wie durch Carolan und Kollegen erwähnt die ab diesem Alter beginnenden negativen körperlichen Gegebenheiten oder genetischen Nachteile ausgleichen und verhindert damit Schwangerschaftskomplikationen (Carolan et al., 2011).

Wenn Frauen ≥ 40 Jahre die Schwangerschaft ebenso bewusst gestalten wie die 34-Jährigen, kann es möglicherweise eine zu große Diskrepanz zwischen dem doch sehr hohen mütterlichen Alter, den daraus resultierenden Risiken und einer gesund erlebten Schwangerschaft mit einem hohen sozioökonomischen Status geben. Man kann vermuten, dass sich verändernde körperliche Gegebenheiten wie Adipositas oder Komplikationen durch eine vermindert durchblutete Schleimhaut des Uterus, wie häufigere vorzeitige Plazentaablösungen (Joseph et al., 2005; Nabukera et al., 2006) sowie sich erhöhenden Risiken für Trisomien (Hook, 1981; Sherman et al., 2007; Hassold et al., 2009; Agopian et al., 2012) ab einem gewissen Alter nicht mehr kompensieren lassen. Aufschlussreich wäre diesbezüglich ein erweiternder mütterlicher Gruppenvergleich zwischen > 35 bis 40 Jahren, um sozioökonomische Faktoren wie Beruf, Familie, Einkommen, Wohnort, Freunde, Ernährung und Freizeitgestaltung mit neonatalen Fehlbildungen und Schwangerschaftskomplikationen in Bezug zu setzen. Kritisch muss der Aspekt der Schwangerschaftsabbrüche im Zusammenhang mit

Fehlbildungen betrachtet werden, da die wirklichen Raten der Fehlbildungen in den unterschiedlichen Altersgruppen durch die nicht dokumentierten Abbrüche einer Schwangerschaft nicht feststellbar sind.

4.1.4. Postpartale pulmonale Probleme des Neugeborenen

Unsere Untersuchungen ergeben einen signifikant höheren Anteil an Neugeborenen mit respiratorischen Problemen nach der Geburt wie Atemnotsyndromen, Asphyxien, Pneumonien und Apnoen bei den ältesten Müttern mit 15,1 % ($p = 0,032$).

Die jüngsten Frauen gebären Neonaten, die 10,8 % respiratorische Erkrankungen nach der Geburt zeigten. Die Neugeborenen der 34-Jährigen weisen mit 3,8 % die geringsten postpartalen pulmonalen Komplikationen auf. Interessant ist der Aspekt, dass im Gesamtkollektiv die ≥ 40 -Jährigen die häufigsten Frühgeburten und die meisten Sectiones haben und ebenso die meisten Neugeborenen mit respiratorischen Problemen nach der Geburt zeigen. Damit können unsere Ergebnisse die Literatur bestätigen.

In einer aktuellen großen finnischen Studie von 1997 bis 2008 mit 17.824 untersuchten Schwangeren sowie Neugeborenen treten Asphyxien signifikant häufiger bei älteren Schwangeren ≥ 35 Jahre auf (Lamminpää et al., 2012). Die Ätiologien sehen Lamminpää und Kollegen in den häufigeren Frühgeburten und den meisten Sectiones bei den Frauen ≥ 35 Jahre (Lamminpää et al., 2012).

Eine weitere systematische Übersicht auf der Basis von 24 Studien besagt, dass Frühgeburten eine Hauptursache von postpartalen neonatalen respiratorischen Krankheiten wie Atemnotsyndrome, Pneumonien, Tachypnoen und pulmonale Hypertonien sind. Pulmonal betrachtet sind Atemnotsyndrome dabei die häufigsten Morbiditäten bei Frühgeborenen mit den schlechtesten Ergebnissen. Die erhöhte Inzidenz von pulmonalen Problemen bei Frühgeborenen findet sich ursächlich in der noch nicht ganz ausgereiften Lunge bzw. dem nicht ausreichenden surfactant factor (Colin et al., 2010).

Des Weiteren setzen viele weitere Studien die Entbindung mittels Sectio in einen Zusammenhang mit respiratorischen Problemen des Neugeborenen, besonders das Atemnotsyndrom (Dani et al., 1999; Hansen et al., 2007; Heinzmann et al., 2009; Gortner et al. 2011). Eine weitere Gruppe stellt neben den oben genannten Ursachen für neonatale respiratorische Probleme fest, dass das fortgeschrittene mütterliche Alter ein Risikofaktor für Atemnotsyndrome bedeutet, was die höchsten Werte unserer Untersuchungen mit 3,2 % bei den ältesten Schwangeren bestätigt (Dani et al., 1999). Da die zwei Risikofaktoren Frühgeburt und Sectio bei den ältesten Schwangeren in unserer Studie von allen Gruppen am höchsten sind, reicht deren Vorhandensein als Begründung einer erhöhten Anzahl an pulmonalen Problemen post partum der Neonaten in diesem Kollektiv aus.

4.1.5. Hyperbilirubinämie des Neugeborenen

In der vorliegenden Arbeit werden die drei Kollektive ebenfalls auf Hyperbilirubinämien untersucht.

Neugeborene der Gruppe ≥ 40 Jahre zeigen mit 14,5 % die signifikant häufigsten Hyperbilirubinämien, die 34-Jährigen mit 5,1 % die wenigsten.

Burgos beschreibt in einem Review die Hauptrisikofaktoren eines Neugeborenenikterus als Blutgruppeninkompatibilität, Ikterus des Neugeborenen in den ersten 24 Stunden, Glukose-6-Phosphatdehydrogenasemangel, Geburt zwischen 35. und 36. SSW, ausschließliche Ernährung durch Stillen und ein Geschwisterkind mit bereits erhaltener Phototherapie (Burgos et al., 2012). Risikofaktoren, welche einen geringeren Zusammenhang mit Hyperbilirubinämien zeigen, sind eine Ikterusentwicklung vor Entlassung, mütterliches Alter ≥ 25 Jahre und männliche Neugeborene (Burgos et al., 2012). Da das Alter der Mütter lediglich ab ≥ 25 Jahre mit einer größeren Anzahl an Hyperbilirubinämien beschrieben wird und keine weitere Altersdifferenzierung stattfindet, lassen sich unsere Ergebnisse schwer vergleichen.

Dass die Neugeborenen der ältesten Gruppe in unseren Untersuchungen unter einer erhöhten Anzahl an Ikterus leiden, hängt möglicherweise mit den oben genannten Hauptrisikofaktoren zusammen, welche in dieser Studie nicht untersucht wurden, da wir einen anderen Schwerpunkt setzten. Weitere Untersuchungen dieser Risiken im Altersvergleich wären für zukünftige Studien sicherlich sinnvoll.

Der einzige Aspekt, der in unserer Arbeit eine Ätiologie der vermehrten Hyperbilirubinämiefälle in der Gruppe der ältesten Mütter sein könnte, ist die mit 13,8 % höchste Anzahl an Frühgeburten bei den ≥ 40 -Jährigen. Viele Studien sahen ebenfalls einen Zusammenhang mit einer Frühgeburt und Hyperbilirubinämien (Woodgate et al., 2011; Melamed et al., 2009; Watson, 2009).

Da die Neugeborenen des ältesten Kollektivs die höchste Anzahl an Hyperbilirubinämien aller Gruppen aufweisen, liegt es nahe, dass auch die Phototherapien aufgrund des Ikterus in der Gruppe ≥ 40 Jahre grenzwertig signifikant am höchsten waren ($p = 0,060$) und die Neugeborenen der 34-Jährigen die geringsten Phototherapien aufgrund der wenigsten Hyperbilirubinämien erhielten.

Das mütterliche Alter stellt durch die signifikanten Korrelationen einen Risikofaktor für eine IUGR, Fehlbildungen, besonders kraniale Fehlbildungen, Hyperbilirubinämien und Phototherapien dar.

4.2. Schwangere und deren Risiken im Gruppenvergleich

4.2.1. Risiken der Frauen vor der Schwangerschaft

4.2.1.1. Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft:

Ein fortgeschrittenes mütterliches Alter ≥ 35 Jahre, wird in vielen Studien als ein erhöhtes Risiko für bereits bestehende chronische Erkrankungen beschrieben, die Komplikationen in der Schwangerschaft hervorrufen können, insbesondere Hypertonie und Diabetes mellitus (Roberts et al. 1994; Ozalp et al., 2003; Jacobsson et al., 2004; Cleary-Goldman et al., 2005; Joseph et al., 2005; Carolan et al., 2011; Ludford et al., 2012).

In unserer Studie werden tendenziell die meisten Diabetes-mellitus-Typ-I-Fälle bei den 34-jährigen Schwangeren festgestellt (1,3 %). Andererseits finden wir in dieser Gruppe die wenigsten fehlgebildeten Neugeborenen aller und die geringste Anzahl an Präeklampsien der Mütter. Einen Zusammenhang zwischen einem schlecht eingestellten Diabetes mellitus während der Schwangerschaft und erhöhten neonatalen Fehlbildungen und Aborten zeigten Castorino et al., 2011 und Reece, 2012. Ergänzend dazu stellt der untherapierte Diabetes mellitus ein Risiko für eine vorzeitige Plazentaablösung, eine Präeklampsie und eine diabetische Fetopathie dar (Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996; Jolly et al., 2000; Nabukera et al., 2006; Usta et al., 2008). Ungenaue und fehlende Akteneinträge machen es bei unseren Untersuchungen nicht möglich, die medikamentöse Therapie der Schwangeren mit einem Diabetes mellitus nachzuvollziehen. Deshalb ist in unserer Arbeit keine Aussage darüber zu treffen, ob die 34-Jährigen mit einem Diabetes mellitus Typ I während der Schwangerschaft ausreichend medikamentös eingestellt waren und ob damit ein gut eingestellter Diabetes mellitus die Fehlbildungen der Neugeborenen, Präeklampsien der Schwangeren und andere Komplikationen in der Schwangerschaft minimiert.

Hypertonien sind in unseren Ergebnissen mit 1,9 % am häufigsten in der Gruppe der 34-Jährigen und in der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen zu finden. Trotz der lediglich tendenziösen Aussagen unserer Auswertungen ist der in einer systematischen Übersicht beschriebene Anstieg von Hypertonien ab dem 35. Lebensjahr damit nicht ausgeschlossen (Usta et al., 2008). Die Prävalenz einer bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Hypertonie steigt ab einem Alter der Mutter von 35 Jahren an und kann in 10 bis 20 % zu Komplikationen führen (Usta et al., 2008). In diesem Zusammenhang sind erneut die Präeklampsie, vorzeitige Plazentaablösung und die IUGR des Ungeborenen zu nennen (Gilbert et al., 1999; Nabukera et al., 2006)

Insgesamt ergibt sich in unseren Untersuchungen die höchste Erkrankungsrate der Mütter vor der Schwangerschaft in der Gruppe der 34-Jährigen mit 31,6 %.

Da die Ergebnisverteilung der unterschiedlichen mütterlichen Altersgruppen in Bezug auf deren Vorerkrankungen nicht signifikant ist und die Schwangerschaftserkrankungen keine Korrelation mit dem neonatalen Outcome und mütterlichen Variablen wie Präeklampsie hat, mag die höchste Anzahl von bestehenden Grunderkrankungen bei den 34-Jährigen Zufall sein. Demnach sind in unseren Analysen mütterliche Vorerkrankungen auch im Kollektivvergleich kein Risikofaktor für ein schlechtes Outcome der Mutter und die Neonaten.

Dass die mittelalte Gruppe die gesündesten Kinder gebär, hat in unserer Studie offensichtlich mögliche andere Ätiologien, wie z.B. den signifikant geringsten Nikotinkonsum aller, eine vermutlich gesündere Lebensweise, ein Alter < 35 Jahre und andere Faktoren.

4.2.1.2. Gewichtsverhalten der Schwangeren

Die Untersuchung des BMI vor der Schwangerschaft zeigt tendenziell, dass die Mütter ≥ 40 Jahre mit einem Mittelwert von 25 am schlechtesten abschneiden und damit im Übergewichtsbereich liegen, wobei die beiden anderen Gruppen mit einem Mittelwert des BMI von 24 normgewichtig sind. Ergänzend dazu werden die signifikant häufigsten Übergewichtsfälle mit 26,4 % und die signifikant meisten Adipositasfälle mit 19,5 % im ältesten Kollektiv gefunden.

Mütterliches Übergewicht ist ein Risikofaktor für neonatale Fehlbildungen. Das ist eine Aussage einer Metaanalyse und einer systematischen Übersicht zwischen 1966 und 2008 (Stothard et al., 2009) sowie einer prospektiven Kohortenstudie (Rankin et al., 2010). Eine Studie von 1997 bis 2008 zeigte, dass sich das Risiko ein Neugeborenes mit angeborenem Herzfehler zu bekommen erhöht, wenn der BMI > 25 ist (Baardmann et al., 2012). Das Risiko steigt signifikant, wenn die Schwangere zusätzlich raucht.

Unsere Analysen erbringen signifikante Korrelationen ($< 0,001$) von Adipositas und Übergewicht mit Schwangerschaftsgestosen wie Präeklampsien. Demnach sind mütterliches Übergewicht und Adipositas Risikofaktoren für die Ausbildung einer Präeklampsie. Beucher et al. beschreiben Übergewicht und Adipositas als unabhängige Risikofaktoren für eine Präeklampsie (Beucher et al., 2010).

4.2.1.3. Vorausgegangene Fehlgeburten, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche

In unseren Analysen wird eine signifikant höhere Anzahl bereits erfolgter Fehlgeburten bei den ≥ 40 -Jährigen gefunden ($p < 0,001$), ebenso die signifikant meisten Schwangerschaftsabbrüche ($p = 0,010$).

Da sich die Fehlgeburtenrate zwischen der mittleren Gruppe und der ältesten Gruppe mehr als verdoppelt, ist von den Ätiologien, welche im Folgenden beschrieben werden, auszugehen.

Ab dem 35. Lebensjahr steigt die Fehlgeburtenrate an (Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996; Cleary Goldman et al., 2005).

Ursache der erhöhten Fehlgeburtenrate ist die steigende Anzahl an chromosomalen Aberrationen ab dem 35. Lebensjahr (Cleary Goldman et al., 2005) und einer sich verschlechternden uteroplazentaren Perfusion in den höheren mütterlichen Altersklassen (Huang et al., 2008).

Frauen zwischen 40 und 44 Jahren haben zweifach höhere Fehlgeburtenzahlen als Frauen zwischen 20 und 24 Jahren (Koshnood et al. 2008).

In unserem Kollektiv werden die zwei Totgeburten aus den Untersuchungen ausgeschlossen. Allerdings sind sie in der Gruppe ≥ 40 Jahre zu finden, bei einer Totgeburt wurde Trisomie 21 identifiziert. Demnach bestätigen diese Ergebnisse erneut die Literatur (Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996; Cleary Goldman et al., 2005 und Koshnood et al., 2008).

4.2.2. Risiken der Frauen in der Schwangerschaft

4.2.2.1. Pränataldiagnostik

In den untersuchten Akten fehlt die Dokumentation einer großen Anzahl an Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaftsvorsorge. Deshalb werden lediglich die vollständigen Einträge zu den Amniozentesen ausgewertet.

Die ältesten Mütter nehmen die signifikant meisten Amniozentesen wahr ($p < 0,001$). Dies wird ab 35 Jahren auch in der Literatur empfohlen (Wieacker et al., 2010).

Es ist unklar, warum nur 57 % der ≥ 40 -Jährigen Amniozentesen durchführen ließen, möglicherweise liegt dem ebenso eine mangelnde Dokumentation zugrunde. Vielleicht war Ihnen das Risiko mit 0,5 bis 1 % eine Fehlgeburt zu erleiden zu groß oder es spielten andere persönliche Faktoren eine Rolle. Da die Ultraschall-Softmarker in der Schwangerschaft mittlerweile sehr aussagekräftig hinsichtlich möglicher Komplikationen des Ungeborenen sind, könnten den ältesten Müttern diese Untersuchungen ausgereicht haben. Das ist wiederum durch die fehlenden Akteneinträge nicht nachweisbar.

4.2.2.2. Erkrankungen der Mütter in der Schwangerschaft

Gestationsdiabetes und Schwangerschaftsgestosen wie Präeklampsie, Eklampsie und das HELLP-Syndrom sind in Studien die am häufigsten diskutierten Schwangerschaftserkrankungen im Zusammenhang mit dem Alter der Mutter.

Unsere Datensammlung ergibt mit einem Gestationsdiabetesfall bei den schwangeren 24-Jährigen die geringste Anzahl im Gruppenvergleich. Die Mütter ≥ 40 liegen bemerkenswerterweise mit insgesamt vier Fällen im Mittelfeld, wohingegen die Schwangeren mit 34 Jahren die meisten Gestationsdiabetesfälle mit fünf betroffenen Frauen haben.

Viele Studien beobachten signifikant höhere Zahlen von Gestationsdiabetes mit dem Anstieg des mütterlichen Alters, besonders ab > 35 Jahre (Ludford et al., 2012; Lamminpää et al., 2012; Favilli et al., 2012). Die > 40 -Jährigen zeigen bei anderen Analysen deutlich mehr Gestationsdiabetesfälle als die jüngeren Schwangeren (Galtier, 2010; Teh et al., 2011; Ludford et al., 2012; Favilli et al., 2012).

Neben dem Alter sehen manche Studien einen bereits bestehenden Diabetes mellitus und eine Adipositas als unabhängige Risikofaktoren für einen Gestationsdiabetes (Galtier, 2010; Teh et al., 2011). Der Ausfall unserer Ergebnisse in Bezug auf den Gestationsdiabetes ist durch die wenigen Fälle möglicherweise zufallsbedingt.

Die gleiche Anzahl an Präeklampsien (2,5 %) und HELLP-Syndromen (1,6 %) im ältesten und jüngsten Kollektiv unserer Analysen bestätigen die zwei Studien von Salihu und Favilli (Salihu et al., 2008; Favilli et al., 2012).

Salihu und Kollegen fanden heraus, dass Präeklampsie und Eklampsie sowohl bei den jungen Frauen mit einem Alter von 20 bis 24 Jahren und bei den > 40 -Jährigen am zahlreichsten auftreten (Salihu et al., 2008). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte eine andere Arbeitsgruppe (Favilli et al., 2012). Es wurden Frauen ≥ 40 Jahre mit einer Kontrollgruppe zwischen 20 und 30 Jahren verglichen. Dabei wurde beobachtet, dass sowohl schwangerschaftsinduzierte Hypertonie als auch Präeklampsie in beiden Gruppen gleich verteilt waren. Gegensätzliche Ergebnisse präsentierte Paulson, in dem er nur das hohe mütterliche Alter in einem Zusammenhang mit Präeklampsien sah. Schwangere in einem Alter > 40 Jahre zeigen in 5-10 % Präeklampsien (Paulson et al., 2002). Ergänzend dazu beschreibt eine aktuelle Studie aus Finnland, die von 1997 bis 2008 690.555 Neugeborene und deren Mütter untersuchte, lediglich ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie bei älteren Schwangeren ab 35 Jahren (Lamminpää et al., 2012).

Übergewicht, Adipositas und eine mütterliche Hyperglykämie sind unabhängige Risikofaktoren für eine Präeklampsie (Beucher et al., 2010). Dieser Aspekt wurde bereits unter dem Punkt Gewichtsverhalten der Schwangeren diskutiert.

4.2.2.3. Nikotinkonsum als Risikofaktor in der Schwangerschaft

Nikotinabusus während der Schwangerschaft tritt im Vergleich aller Kollektive am signifikant höchsten in der jüngsten Gruppe mit einem Mittelwert von 1,98 Zigaretten/d ($p = 0,001$) auf. Schwangere in der Gruppe der 34-Jährigen schneiden erneut am besten ab und rauchen nur 0,61 Zigaretten/d. Die ≥ 40 -Jährigen liegen mit 1,01 Zigaretten /d im Mittelfeld der Gruppen.

Korrelationen von Nikotinkonsum mit Variablen wie Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht und Fehlbildungen ergeben keine signifikanten Zusammenhänge in unseren Analysen und bestätigen damit nicht die vorhandenen Studien, die Nikotinkonsum während der Schwangerschaft als einen erhöhten Risikofaktor für eine Frühgeburt (CuK et al. 2000; Andres et al., 2000) und für ein niedriges Geburtsgewicht (Andres et al. 2000) ansehen. Eine Metaanalyse, welche Artikel von 1959 bis 2010 untersucht, beschreibt Nikotinkonsum in der Schwangerschaft als eine Ursache für Fehlbildungen des Neugeborenen (Hackshaw et al., 2011). Gleiche Aussagen treffen auch Baardman et al., 2012.

Die höchste fetale Todesrate verbunden mit Nikotinkonsum zeigt sich bei den ≥ 40 Jahre alten Müttern in einer Studie durch einen Gruppenvergleich von Schwangeren zwischen 20 und 29, 30 und 39 und ≥ 40 Jahren. Mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ ergibt sich die höchste intrauterine Totgeburtsrate in der Gruppe ≥ 40 . Insgesamt ist jedoch in jeder Altersgruppe eine erhöhte Säuglingssterblichkeit aufgrund mütterlichen Nikotinkonsums während der Schwangerschaft zu verzeichnen (Salihu et al., 2004).

Warum die jüngsten Mütter in unserer Studie signifikant am meisten während der Schwangerschaft rauchten, lässt sich wahrscheinlich erneut mit dem niedrigeren sozioökonomischen Status dieser Altersgruppe und der damit ungesünderen Lebensweise, die unter anderem durch Nikotinkonsum geprägt ist, erklären (Berryman et al., 1999; Hammarberg et al., 2005; Ludford et al., 2012).

4.2.2.4. Schwangerschaftskomplikationen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich einer Plazenta praevia sind widersprüchlich zu den Literaturangaben, da lediglich in der Gruppe der 34-jährigen Schwangeren überhaupt Plazenta praevia Fälle zu finden sind. In den anderen beiden Kollektiven gibt es keine Schwangere mit einer Plazenta praevia. Da keine der drei 34-Jährigen eine vorherige Sectio in der Anamnese beschrieben hatte, kann die Studie von Rosenberg nicht bestätigt werden, die eine vorausgehende Sectio cesarea mit einem OR von 1,76 und ebenfalls das fortgeschrittene Alter mit einem OR von 1,08 als unabhängige Risikofaktoren für eine Plazenta praevia (Rosenberg et al., 2011) sieht. Zusätzlich werden signifikante Zusammenhänge zwischen der Plazenta praevia und einer perinatalen Mortalität, Malformationen des Neugeborenen und einer IUGR dargelegt (Rosenberg et al., 2011).

Die Plazenta praevia ist eine der am häufigsten diskutierten Komplikationen während der Schwangerschaft, welche sich besonders in den älteren mütterlichen Altersgruppen ab ≥ 35 Jahren herauskristallisiert (Bianco et al., 1996; Alshami et al., 2011; Lamminpää et al. 2012). Viele Studien fanden eine signifikante Häufung von Plazenta praevia bei Schwangeren > 40 Jahren (Cleary-Goldman et al., 2005; Nabukera et al., 2005; Ludford et al., 2012).

Die zahlreichen Analysen, welche einen Zusammenhang zwischen dem erhöhten Alter und einer Plazenta praevia sehen, können durch unsere Aussagen nicht bestätigt werden. Unsere Ergebnisse scheinen bezogen auf die Altersgruppen zufällig zu sein.

In unseren Auswertungen zeigen sich die häufigsten Plazentainsuffizienzen mit 3,8 % bei den Schwangeren ≥ 40 Jahre. Ergänzend dazu werden auch die häufigsten IUGR Fälle mit 7,8 % in dieser Gruppe gefunden. Bei den 24-Jährigen sehen wir die zweithäufigste Plazentainsuffizienzrate (1,9 %) und ebenso die zweithäufigste IUGR Anzahl (2,5 %). Damit lässt sich ein Zusammenhang zwischen Plazentainsuffizienz und IUGR vermuten, der auch in den folgenden Studien genannt wird.

Eine Plazentainsuffizienz kann zu einem fetalen Tod, einer IUGR, einer Frühgeburt oder einer Hypertonie führen (Ventolini, 2011). Wenn eine Plazenta ihren Aufgaben des Sauerstoff- und Nährstofftransportes für den Feten nicht mehr gerecht werden kann, resultiert daraus durch die Hypoxie eine IUGR (Gagnon, 2003; Neerhof et al., 2008; Ventolini, 2011).

Die geringe Durchblutung der Plazenta einer Schwangeren ≥ 40 Jahre mag mit dem allgemeinen physiologischen altersbedingten schlechteren Gefäßstatus zusammenhängen. Dass die 34-Jährigen jedoch die wenigsten Plazentainsuffizienzen aufweisen, obwohl sie die zweitälteste Gruppe waren, könnte mit dem wenigen Nikotinkonsum zusammenhängen. Die 24-Jährigen rauchen am häufigsten von allen Gruppen und verschlechtern dadurch möglicherweise die Durchblutung der Plazenta bzw. die Sauerstoffzufuhr für das Ungeborene durch einen erhöhten Kohlenmonoxidgehalt des mütterlichen Blutes.

Die signifikant meisten Infektionen in der Schwangerschaft werden bei den jüngsten Schwangeren beobachtet ($p = 0,061$).

Es gibt Zusammenhänge zwischen Infektionen in der Schwangerschaft, vorzeitigen Blasensprüngen und vorzeitigen Wehen (Bergström, 2003; Abramovici et al., 2012). Alle drei Parameter sind in unseren Untersuchungen bei den ≥ 40 -Jährigen am wenigsten und bei den 24-Jährigen am häufigsten zu finden.

Eine Ursache, warum wir die meisten Infektionen bei den 24-jährigen Frauen feststellen, könnte in einer schlechteren Genitalhygiene und einer größeren sexuellen Unbeschwertheit im Gegensatz zu

den anderen Gruppen liegen. Des Weiteren häufen sich Infektionen in ärmeren Ländern (Bergström, 2003). Das könnte man auch auf ärmere Haushalte übertragen. Wobei wir damit wieder den sozioökonomischen Status betrachten müssen, der bei den Jüngeren am schlechtesten ist (Carolan, 2003; Hammarberg et al., 2005) und in folgenden Studien genauer untersucht werden müsste.

Unsere Ergebnisse beschreiben ein junges mütterliches Alter als einen Risikofaktor für Infektionen in der Schwangerschaft.

4.2.3. Risiken der Mütter im Zusammenhang mit der Geburt

Bei 13,8 % der Mütter ≥ 40 Jahren treten in unserer Studie tendenziell die höchsten Frühgeburtenraten auf, im Gegensatz zu den niedrigsten Frühgeburtenzahlen (5,7 %) bei den 34 Jahre alten Schwangeren. Diese Ergebnisse bestätigen die Aussagen der folgenden Studien.

Das mit zunehmendem mütterlichen Alter steigende Risiko für Frühgeburten ist ein häufig diskutierter Aspekt (Cunningham et al., 1995; Baird et al., 2005; Hoffmann et al., 2007; Delbaere et al., 2007; Khoshnood et al., 2008; Luque Fernández, 2008; Delpisheh et al., 2008; Lisonkova et al., 2010; IP et al., 2010; Aliyu et al., 2010; Carolan et al., 2011; Ludford et al., 2012; Lamminpää et al., 2012). Die oben genannten Studien klären jedoch nicht eindeutig, ob das steigende mütterliche Alter ein unabhängiger Risikofaktor für Frühgeburten ist. Es gibt Einflussfaktoren, wie Vorerkrankungen (Bluthochdruck, Diabetes), Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt (Newburn-Cook et al., 2005), die in einem fortgeschrittenen Alter häufiger auftreten und dadurch die Frühgeburtenraten erhöhen können. Andererseits stellte eine Gruppe fest, dass Frauen ≥ 35 Jahre ein 20 bis 40 % erhöhtes Risiko einer Frühgeburt haben im Gegensatz zu Frauen < 35 , auch dann, wenn man Risikofaktoren wie beruflichen Stress in der Schwangerschaft, Rauchen und niedrigeres Einkommen ausschließt (Tough et al., 2002). Ähnliches bestätigen andere Studien, die trotz fehlender Vorerkrankungen der Schwangeren mit höherem mütterlichen Alter steigende Frühgeburtenzahlen feststellen (Cunningham et al., 1995; Jolly et al., 2000; Nabukera et al., 2006).

Unsere Untersuchungen finden tendenziell die wenigsten Spontangeburt (65,4 %) bei den ≥ 40 -jährigen Müttern und die häufigsten Sectiones (25,2 %) in dem ältesten Kollektiv vor. Umgekehrt zeigen die Jüngsten die häufigsten Spontangeburt (83,4 %) und die wenigsten Kaiserschnitte (11,5 %). In einem Review mit 21 Studien von 1995 bis 2008 wird ein erhöhtes Risiko für Kaiserschnitte bei Müttern in einem fortgeschrittenen Alter beschrieben (Bayrampour et al., 2010). Die Faktoren, welche das Risiko für Sectiones bei älteren Müttern erhöhen, sind in der Literatur noch nicht genau definiert. Andere Gruppen stellten ebenfalls fest, dass Kaiserschnittentbindungen im Gegensatz zu Spontangeburt mit dem Alter ab 35 Jahren bzw. ≥ 40 Jahren ansteigen und bestätigen somit

unsere Ergebnisse (Schoen et al., 2009, Lamminpää et al., 2012; Ludford et al., 2012). Die meisten Sectiones der ältesten Schwangeren könnten mit möglicherweise vermehrten pathologischen CTGs unter der Geburt oder protrahierten Geburtsverläufen begründet werden. Da diesbezüglich keine Auswertungen in unserer Arbeit existieren, lässt sich darüber jedoch schwer eine gesicherte Aussage treffen.

Die tendenziell häufigsten regelrechten Kindslagen erbrachten die 24-Jährigen mit 97,5 %. In unseren Ergebnissen liegen die ≥ 40 -Jährigen mit den regelrechten Kindslagen (93 %) und den Beckenendlagen (5,7 %) im Gruppenmittelfeld, während die meisten Beckenendlagen das Kollektiv der 34-Jährigen aufweisen (7,6 %). In der Literatur gibt es einen beschriebenen Zusammenhang zwischen den oben bereits diskutierten Kaiserschnitten und einer Beckenendlage, da Beckenendlagen Indikationen für Kaiserschnitte sind (Louwen et al., 2012). In einer Untersuchung von 1998 bis 2008 mit 34.695 Patientinnen wurde festgestellt, dass Frauen von 35 bis 39 und ≥ 40 Jahre mehr Beckenendlagen hatten (Ludford et al., 2012). Unsere Analysen sind diesbezüglich nicht signifikant, dies mag im Zusammenhang mit den nur wenigen Fällen an Beckenendlagen stehen, die rein rechnerisch keine Signifikanzen ergeben.

Mit 19 % wurden die Geburten unserer Schwangeren ≥ 40 Jahre tendenziell am häufigsten medikamentös eingeleitet und bestätigen damit die Studienergebnisse von Jacobsson et al., 2004. Spätgebärende > 40 Jahre benötigen häufiger eine Geburtseinleitung als jüngere Frauen aufgrund einer zu schwachen oder einer fehlenden Wehentätigkeit (Jacobsson et al., 2004). Die verminderten Wehen könnten aufgrund einer Myometriumschwäche, die durch eine Minderdurchblutung und eine schlechtere Innervierung im Gegensatz zu einem jüngeren Myometrium gekennzeichnet ist, entstehen.

Die Ursachen für die tendenziell geringste Anzahl an Geburtsverletzungen wie Vaginarupturen (4,5 %) und Labienrisse (0,6 %) in der ältesten Müttergruppe liegen wahrscheinlich in dem bereits gedehnten Genitaltrakt voriger Geburten. Atonien des Uterus sind nur in den beiden ältesten Kollektiven in gleicher Anzahl zu finden (2,5 %), die Jüngsten zeigen keine Atonien. Diese Tatsache könnte ebenfalls durch die sich im Alter verändernde Muskulatur des Uterus oder durch eine vorgeschädigte Gebärmutterwand aufgrund voriger Kaiserschnitte begründet sein. Eine Makrosomie und Polyhydramnion werden neben den Mehrlingsschwangerschaften auch als Ursache einer Atonie gesehen (Kainer et al., 2008). Da die Mehrlingsschwangerschaften ausgeschlossen und die häufigsten Makrosomien und Polyhydramnionfälle bei den jüngsten Schwangeren festgestellt werden, ergeben diese Tatsachen keine Begründung für die meisten Atonien in den ältesten Gruppen und

unterstreichen die Vermutung einer zu geringen Uteruskontraktion durch ein zu altes, schlecht durchblutetes Myometrium.

Da die ältesten Schwangeren in unseren Ergebnissen am häufigsten an Atonien leiden, ist es nicht verwunderlich, dass die ≥ 40 Jährigen ebenfalls die signifikant meisten Antiatonieinfusionen mit Oxytocin nach der Geburt erhalten ($p = 0,002$), wohingegen die Jüngsten nur ein Drittel (10,2 %) und damit die wenigsten Antiatoniemedikationen nach der Geburt bekommen. Oxytocin und die manuelle Uteruskompression gelten in der Klinik als first-line Therapie der Uterusatonie (Kainer et al., 2008). Andererseits benötigen die 24-Jährigen tendenziell die häufigsten Tokolysen aller Gruppen (14,1 %). Das mag durch die größte Anzahl an vorzeitiger Wehentätigkeit der Jüngsten begründet sein, die wiederum durch die ebenso häufigsten Infektionen des jüngsten Kollektivs erklärt werden kann, da vorzeitige Wehen oft durch Infektionen entstehen (Bergström, 2003; Bastek et al., 2011; Abramovici et al., 2012).

4.2.4. Risiken der Mütter nach der Geburt

Wochenbettkomplikationen sind mit 47,1 % tendenziell am häufigsten bei den 24-Jährigen zu finden. Der Hauptanteil wird durch die Anämien mit 46,5 % gekennzeichnet und macht den deutlich höchsten Anteil an Wochenbettkomplikationen aller Gruppen aus. Die ≥ 40 -Jährigen erbringen den niedrigsten Anteil der Wochenbettkomplikationen (34,0 %), im Speziellen den Anämien (28,3 %). Da die Jüngsten tendenziell auch die häufigsten Eisensubstitutionen und den höchsten Erythrozytenkonzentratverbrauch nach der Geburt hatten, lassen sich dadurch eindeutige Zusammenhänge mit den höchsten Anämiefällen dieses Kollektivs feststellen. In einem Review wird beschrieben, dass die Ursachen von Anämien nach der Geburt durch den Blutverlust bei der Geburt oder eine bereits vorher bestehende Anämie zu erklären sind (Milman, 2012). Da unsere jüngsten Frauen auch den höchsten Anteil des auch eisenhaltigen Präparates Folicombin während der Schwangerschaft einnahmen, war demnach bei 50 % bereits vor der Geburt eine Anämie vorhanden, was die häufigsten postpartalen Anämien, wie bei Milman erwähnt, in dieser Gruppe belegen könnte.

Da das Alter der Schwangeren signifikant mit den Parametern Entbindungsmodus, Amniozentesen, Nikotinkonsum in der Schwangerschaft, BMI, Körpergewicht vor der Geburt und Wochenbettkomplikationen korreliert, gelten diese Variablen als eindeutig mit dem Alter der Mutter zusammenhängend.

4.3. Grenzen der Arbeit und weitere Forschungsansätze

Die Schwangerschaftsrisiken wurden im Gruppenvergleich untersucht. Unsere Datenanalysen ergeben, dass die Gruppe der 34-Jährigen bezüglich Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenen die wenigsten Risiken aufweist.

Andererseits werden in der Literatur bereits Nachteile einer Schwangerschaft ab ≥ 35 Jahren beschrieben, mit signifikant vermehrten Adipositasraten der Mütter, Blutungen in der Schwangerschaft, Placenta praevia und andere Risiken (Ludford et al., 2012; Laminpää et al., 2012).

Unsere Gruppe 34-Jähriger ist nur ein Jahr jünger als die in der Literatur beschriebene risikoreiche Altersgruppe mit ≥ 35 Jahren. In nachfolgenden Studien ist zu überprüfen, ob die Grenze zwischen 34 und 35 Jahren wirklich auch die Schwelle für vermehrte Risikofaktoren in der Schwangerschaft darstellt oder ob nicht auch die 35- oder 36-Jährigen, genau wie die 34-Jährigen, die wenigsten Risikofaktoren und Komplikationen bezüglich der Schwangerschaft, Geburt und des Neugeborenen im altersspezifischen mütterlichen Kollektivvergleich haben.

Außerdem ist es in der Literatur noch nicht beschrieben, dass Frauen > 30 Jahre oder < 35 im Gegensatz zu ≥ 40 -Jährigen und Schwangeren < 25 Jahre eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, gesündere Kinder zu gebären. Diesbezüglich müsste in darauf folgenden Arbeiten erörtert werden, ob sich Frauen durch den Wandel der Evolution, d.h. aufgrund des höher werdenden Mortalitätsalters anpassen und älter gebären, oder ob das bereits erwähnte soziale Umfeld der Frauen > 30 Jahre ein Hauptgrund ist.

Des Weiteren wurde in unseren Analysen die Primiparität und Multiparität nicht differenziert, da Paritäten von eins bis neun existieren und die einzelnen wenigen Anzahlen der Paritäten zu gering sind, um aussagekräftige Ergebnisse im Verhältnis mit den anderen Variablen zu erzielen. Um genauere Aussagen über Risikofaktoren zu machen, müssten die einzelnen Paritäten im Zusammenhang mit den verschiedenen Merkmalen in kommenden Analysen untersucht werden.

Die kleine Stichprobenzahl führt zu einigen signifikanten, jedoch auch zu vielen nicht signifikanten Ergebnissen und ist richtungsweisend bezüglich einiger Aussagen, welche in folgenden Arbeiten jedoch durch größere Stichprobenzahlen bestätigt werden müssen.

Unsicher bleibt bei unseren Beobachtungen, ob neben dem mütterlichen Alter als Risikofaktor für Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt, weitere Faktoren, unter anderem Bildung, Beruf, Familie, Freunde, Freizeitbeschäftigung wie Sport, Ernährung und Schlaf, Einfluss nehmen auf die Gesundheit von Mutter und Kind.

Laut Literatur scheinen sozioökonomische Aspekte eine große Auswirkung auf die Schwangere und das ungeborene Kind zu haben, so dass der Risikofaktor einer späten Schwangerschaft durch vorteilhafte soziale Gegebenheiten wie festes Einkommen, Bildungsstand, Ehe und gesunde Ernährung teilweise kompensiert werden kann (Carolan et al., 2011). Da diese Faktoren in unserer

Arbeit nicht untersucht wurden, wäre dies eine weitere zu prüfende Ergänzungsmöglichkeit für noch folgende Studien. Unsere Arbeit berücksichtigt neben gesunden Neonaten auch fehlgebildete Neugeborene. Problematisch gestaltet sich dabei die Analyse präpartaler Fehlbildungen, da Schwangerschaftsabbrüche aufgrund von Fehlbildungen nicht untersucht wurden. Diese statistische Lücke werden kommende Untersuchungen schließen müssen.

4.4. Schlussfolgerungen:

Eine Schwangerschaft ≥ 40 Jahre ist ein Risikofaktor für Mutter und Kind, es gibt im Gruppenvergleich jedoch auch Vorteile eines mütterlichen Alters ≥ 40 Jahre. Unsere Untersuchungen fanden eindeutig signifikante Risiken und demnach Nachteile einer Schwangerschaft ≥ 40 Jahre, wie vermehrte Fehlgeburten, Schwangerschaftsabbrüche, Fehlbildungen der Neugeborenen, IUGR der Neonaten, postpartale respiratorische Probleme, die häufigsten Medikamenteneinnahmen der Mütter während und nach der Geburt, sowie die meisten Adipositasfälle der Frauen und tendenziell die häufigsten Frühgeburten und Sectiones. Dies wird auch in der Literatur beschrieben. Dagegen sind die signifikant häufigsten Hyperbilirubinämien und Phototherapien der Neonaten als neue Aspekte in der ältesten Gruppe zu finden. Andererseits gibt es auch Vorteile einer Schwangerschaft ≥ 40 Jahre in unseren Analysen, wie die signifikant wenigsten Infektionen der Schwangeren im Gruppenvergleich, die tendenziell wenigsten vorzeitigen Wehen, die wenigsten vorzeitigen Blasensprünge, die geringste Anzahl an Geburtsverletzungen, die wenigsten Wochenbettkomplikationen, wobei die Tendenzen in folgenden Arbeiten noch überprüft werden müssen.

Das Schwangerschaftsalter von 24 Jahren birgt mehr Nachteile, als eine Schwangerschaft mit 34 Jahren, jedoch weniger Nachteile als eine Schwangerschaft ≥ 40 Jahre und ist auch in einigen Punkten ein Risikofaktor für den Verlauf der Schwangerschaft, die Geburt, die Mutter und das Neugeborene. Zwei signifikante, noch nicht in der Literatur beschriebene Aspekte, welche wir am häufigsten in der Gruppe der 24-jährigen Schwangeren fanden, sind Infektionen und der Nikotinkonsum während der Schwangerschaft. Tendenzuell wurden die meisten makrosomen Neonaten und die häufigsten Wochenbettkomplikationen als neue Ergebnisse in dieser Gruppe gefunden. Die tendenziell meisten Präeklampsiefälle der 24-jährigen Schwangeren zusammen mit den 40-jährigen und die tendenziell häufigsten Extremitätenfehlbildungen werden bereits in der Literatur erwähnt.

Auch in der jüngsten Schwangerschaftsgruppe gibt es Vorteile: die signifikant wenigsten Fehlgeburten, die signifikant wenigsten Schwangerschaftsabbrüche und die signifikant wenigsten Medikamenteneinnahmen der Mütter während und nach der Geburt als neue Ergebnisse sowie die tendenziell geringste Anzahl an Gestationsdiabetesfällen, Kaiserschnitten und die tendenziell häufigsten Spontangeburt.

Die Gruppe der 34-Jährigen hat die meisten Vorteile bezüglich Schwangerschaft, Geburt und das Neugeborene im Vergleich zu 24- und ≥ 40 -jährigen Schwangeren. Ein neues und weiter zu untersuchendes Ergebnis unserer Arbeit ist, dass Schwangere mit 34 Jahren signifikant keine Neugeborenen mit IUGR gebären, 34-Jährige den signifikant geringsten Anteil an fehlgebildeten Neonaten mit den wenigsten kardialen Fehlbildungen, keinen Extremitätenfehlbildungen, den geringsten Fällen von Hyperbilirubinämien und Phototherapien, den wenigsten postpartalen pulmonalen Problemen, mit den tendenziell besten APGAR Werten und den meisten Eutrophen aufzeigen. Außerdem leiden die 34-Jährigen vor der Geburt signifikant am wenigsten an Adipositas und üben den signifikant geringsten Nikotinabusus während der Schwangerschaft aus, welches neu entdeckte Aussagen sind und haben die tendenziell wenigsten Frühgeburten als bereits diskutiertes Thema in der Literatur. 34-jährige Schwangere leiden tendenziell unter den wenigsten Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf, zeigen die wenigsten Plazentainsuffizienzen und die geringste Anzahl an vorzeitigen Wehen mit folgender Geburt. Demnach haben die Frauen mit 34 Jahren die wenigsten Risiken während Schwangerschaft, Geburt und in Bezug auf die Neugeborenen. Aus diesen Ergebnissen lässt sich der Schluss ziehen, dass nicht nur die Schwangeren ≥ 40 Jahre Risikominimierung für sich selbst und ihr ungeborenes Kind betreiben sollten, in dem sie wie in der Literatur beschrieben einen gesunden Lebensstil ausüben oder einen guten sozioökonomischen Status pflegen oder eine frühere Familienplanung angehen. Diesbezüglich sind auch die 24-jährigen Schwangeren präventiv zu unterstützen, indem beispielsweise während den gynäkologischen Schwangerschaftsuntersuchungen deutlich über Nachteile des Nikotinkonsums während der Schwangerschaft hingewiesen wird und die Problematiken schlechter Genitalhygiene und sexuell übertragbarer Infektionen aufgezeigt werden. Insgesamt sollte nach unseren Untersuchungen eine Schwangerschaft mit 34 Jahren im Gegensatz zu 24 Jahren oder ≥ 40 Jahren angestrebt werden.

Die genaue Definition einer Spätgebärenden ist in der Literatur noch nicht geklärt und wurde auch in unserer Arbeit nicht getroffen. Um jedoch einheitliche Aussagen über Risikofaktoren von Spätgebärenden vornehmen zu können, ist eine eindeutige Definition sinnvoll. Der Zeitpunkt, ab dem man eine Schwangere als Spätgebärende bezeichnet, könnte ab dem Alter der deutlichen Fertilitätsabnahme der Frau sein. Das wäre ab einem Alter von 30 Jahren der Fall (de Bruin et al. 2004). Die Gruppeneinteilung einer Spätgebärenden wäre demnach von ≥ 30 bis 34 Jahren, ≥ 35 bis 39 Jahren und ≥ 40 Jahren. Zukünftige Studien werden klären müssen, inwieweit Parität, Vorerkrankungen o.ä. mit in die Definition einfließen sollen. Dass Schwangere ≥ 40 Jahre ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen Neugeborener im Gegensatz zu 24- und 34-Jährigen haben, wurde bestätigt. Für jede Frau ist demnach der Beginn einer Familienplanung unter 40 Jahren sinnvoll, da sich so die Wahrscheinlichkeit erhöht, ein gesundes Kind zur Welt zu bringen.

5. Zusammenfassung:

Eine Schwangerschaft mit ≥ 40 Jahren birgt nicht nur Nachteile im Vergleich zu jüngeren Altersgruppen. Ziel dieser Arbeit war es, Risiken für Spätgebärende ≥ 40 Jahre als Hauptgruppe während der unterschiedlichen Phasen von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett herauszuarbeiten. Es wurden diesbezüglich Vor- und Nachteile dieser Altersgruppe im Vergleich zu 24- und 34-Jährigen untersucht und die Risikofaktoren der einzelnen Altersgruppen diskutiert, wobei das Alter der Mutter in der Gruppendifferenzierung den Hauptrisikofaktor bildete.

Das Datenmaterial entstammt einer retrospektiven Perinatalerhebung aus den Jahren 2005 bis 2007 der Universitätsfrauenklinik des Südstadtklinikums Rostock in Mecklenburg-Vorpommern, Deutschland. Von den 474 untersuchten Schwangeren und Neugeborenen gehören 159 zu der Gruppe ≥ 40 Jahre, der Rest verteilt sich gleichwertig (157 24-Jährige und 158 34-Jährige) auf die anderen Gruppen. Totgeburten und Zwillingsgeburten wurden aus den Analysen ausgeschlossen.

Zur Auswertung der Daten wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test, der Kruskal-Wallis-Test, der Mann-Whitney-U-Test, sowie der Chi-Quadrat-Test verwendet. Korrelationen errechneten wir mit dem Spearman Korrelationstest.

Unsere Untersuchungen zeigen eine gesundheitliche Ungleichheit der Neugeborenen in den verschiedenen mütterlichen Altersgruppen. Ein Schwangerschaftsalter ≥ 40 Jahre ist ein Risikofaktor für eine signifikant gesteigerte Anzahl an intrauterinen Wachstumsrestriktionen, Fehlbildungen, und postpartalen Therapien des Neugeborenen. Neue Aspekte in der Gruppe der ≥ 40 -Jährigen sind dabei die meisten Hyperbilirubinämien, Phototherapien und die häufigsten respiratorischen Probleme der Neonaten nach der Geburt. Im Gegensatz dazu stehen die Neugeborenen der 34-Jährigen, mit dem signifikant niedrigsten Anteil an IUGR, Hyperbilirubinämien, Fehlbildungen, postpartalen pulmonalen Problemen und postpartalen medikamentösen bzw. Phototherapien aller Gruppen. Diese positiven Merkmale in der Gruppe der 34-Jährigen werden in der Literatur noch nicht beschrieben. Die Korrelationen des mütterlichen Alters mit allen Neugeborenenvariablen ergeben, dass das Alter der Mutter ein signifikanter Risikofaktor für IUGR, Fehlbildungen, besonders kraniale Fehlbildungen, Hyperbilirubinämien und postpartalen Phototherapien ist. Fehlbildungen sind wiederum signifikante Risikofaktoren für eine Frühgeburt, eine IUGR des Ungeborenen und eine Hypotrophie.

Das Alter ≥ 40 Jahre ist im Gruppenvergleich ein signifikanter Risikofaktor für eine vor der Schwangerschaft bestehende mütterliche Adipositas, sowie signifikant vermehrte vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche und Fehlgeburten. Amniozentesen werden in dieser Altersgruppe auch am signifikant häufigsten in Anspruch genommen. Im Gegensatz dazu hat eine Schwangerschaft mit

34 Jahren das signifikant geringste Risiko aller Kollektive für eine vorherige Adipositas der Mutter und die geringste Anzahl an durchgeführten Amniozentesen. Adipositas kann ursächlich für Fehlbildungen der Neonaten sein, dieser Aspekt wurde jedoch bei unseren Untersuchungen nicht bestätigt.

Nikotinkonsum während der Schwangerschaft gilt ebenso als bekannter Risikofaktor für Totgeburten, zu kleine Neugeborene mit geringem Geburtsgewicht, Frühgeburten und Fehlbildungen Neugeborener. Als neue Aussage weisen die 34-Jährigen den signifikant geringsten Zigarettenabusus in der Schwangerschaft auf, am häufigsten rauchen die Jüngsten, die auch die meisten Extremitätenfehlbildungen der Neonaten zeigen.

Atonien werden mit der größten Anzahl bei den ≥ 40 -Jährigen und bei den 34-Jährigen beobachtet, wobei die älteste Gruppe die signifikant meisten Antiatonietropfen nach der Geburt benötigt, auch dies wurde so noch nicht beschrieben.

Eine Schwangerschaft mit 24 Jahren ist ein Risikofaktor für die signifikant häufigsten Infektionen während der Schwangerschaft im Vergleich zu den anderen Altersgruppen. Umgekehrt kann eine Schwangerschaft ≥ 40 Jahre durch signifikant geringste Infektionsraten in der Schwangerschaft durchaus vorteilhaft sein. Dies ist ein neuer Aspekt, der noch nicht in der Literatur beschrieben wird.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine Schwangerschaft ≥ 40 Jahre nicht immer den größten Risikofaktor für die Schwangere und das Neugeborene darstellt, sondern dass ein Schwangerschaftsalter von 24 Jahren ebenso mit Risiken für Mutter und Kind belastet ist.

Die 34-Jährigen gebären die meisten gesunden und am besten entwickelten Neugeborenen. Insgesamt ergeben sich für diese Gruppe die wenigsten Risiken bezüglich Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenes. Unsicher bleibt dabei, ob es sich nur um Korrelationen des Schwangerschaftsalters mit den einzelnen Neugeborenen- und mütterlichen Variablen handelt oder ob zusätzlich andere Kausalitäten wie der mütterliche Bildungsstand und Sozialstatus verantwortlich für die Gesundheit der Schwangeren und des Neugeborenen sind. In weiterführenden Studien sollte der Focus auf die in der Literatur noch nicht beschriebene Tatsache gelegt werden, dass Frauen zwischen 30 und 35 Jahren im Vergleich zu ≥ 40 -Jährigen und < 25 Jährigen mit größerer Wahrscheinlichkeit gesunde Kinder gebären.

6. Thesen:

1. Der Verlauf einer Schwangerschaft kann durch ein hohes mütterliches Alter ungünstig beeinträchtigt werden. Da die Literatur unterschiedliche Aussagen über den Altersbeginn einer Spätgebärenden macht, müssen Spätgebärende in Zukunft durch eindeutige Altersgrenzen definiert werden, um die damit verbundenen Risiken, welche in Studien diskutiert werden, einheitlich zu vergleichen.
2. Schwangere mit 34-Jahren zeigen im Vergleich zu 24-Jährigen und schwangeren Frauen ≥ 40 Jahre die wenigsten Risiken in Bezug auf das Neugeborene, Geburt und den Schwangerschaftsverlauf.
3. ≥ 40 -Jährige gebären tendenziell die leichtesten und kleinsten Neugeborenen mit dem geringsten Kopfumfang und den schlechtesten APGAR-Werten. Außerdem sind sie tendenziell die Gruppe mit den meisten Frühgeborenen und hypotrophen Neonaten.
4. Das mütterliche Alter ≥ 40 Jahre ist ein Risikofaktor für intrauterine Wachstumsrestriktionen, Hyperbilirubinämien, pulmonale Probleme nach der Geburt und Fehlbildungen, insbesondere kardiale Fehlbildungen, Trisomien und kraniale Fehlbildungen der Neugeborenen.
5. Extremitätenfehlbildungen Neugeborener werden in der Literatur im Zusammenhang mit Nikotinabusus während der Schwangerschaft gesehen.
24-Jährige rauchten vermehrt in der Schwangerschaft und zeigten im Gruppenvergleich die häufigsten Extremitätenfehlbildungen.
6. Schwangere ≥ 40 Jahre haben den höchsten BMI aller Gruppen, nehmen jedoch am wenigsten an Gewicht während der Schwangerschaft zu. Neonatale Fehlbildungen können mit einer mütterlichen Adipositas korrelieren.
7. Sowohl ein junges Schwangerschaftsalter von 24 Jahren als auch ein hohes Schwangerschaftsalter von ≥ 40 Jahren stellt ein Risiko für Schwangerschaftsgestosen dar.
8. Die meisten Sectiones werden bei den ältesten Schwangeren durchgeführt. Spontangeburt sind am häufigsten bei den jüngsten Frauen zu finden.

9. Schwangerschaftskomplikationen wie Infektionen, vorzeitige Wehen und vorzeitige Blasensprünge sind vermehrt Risiken für 24-Jährige.
10. Uterusatonien und Antiatonieinfusionen nach der Geburt sind häufiger Risiken für Schwangere ≥ 40 Jahre.
11. Wochenbettkomplikationen werden gehäuft bei 24-Jährigen vorgefunden. Ein junges Schwangerschaftsalter ist mit Anämien verbunden, die unter anderem die häufigsten Wochenbettkomplikationen darstellen.
12. Weitere Vorteile in der Schwangerschaft einer 34-Jährigen im Vergleich zu älteren und jüngeren Schwangeren müssen in nachfolgenden Studien überprüft werden, insbesondere sozioökonomische Faktoren.
13. Ein Schwangerschaftsalter mit 24 Jahren und ≥ 40 Jahre sind Risikofaktoren für Mutter und Neugeborenes.
14. Schwangere zwischen 30-35 Jahren erleben die risikoärmsten Schwangerschaften.

7. Literaturverzeichnis:

1. Abramovici A, Cantu J, Jenkins SM. Tocolytic therapy for acute preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012; 39(1): 77-87.
2. Agopian AJ, Marengo LK, Mitchell LE. Predictors of trisomy 21 in the offspring of older and younger women. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94(1): 31-5.
3. Aliyu MH, Salihu HM, Wilson RE, Alio AP, Kirby RS. The risk of intrapartum stillbirth among smokers of advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(1): 39-45.
4. Aliyu MH, Luke S, Wilson RE, Saidu R, Alio AP, Salihu HM, Belogolovkin V. Obesity in older mothers, gestational weight gain, and risk estimates for preterm phenotypes. *Maturitas* 2010; 66(1): 88-93.
5. Alshami HA, Kadasne AR, Khalfan M, Iqbal SZ, Mirghani HM. Pregnancy outcome in late maternal age in a high-income developing country. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(5): 1113-6.
6. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000; 231-241.
7. Astone NM, Misra D, Lynch C. The effect of maternal socio-economic status throughout the lifespan on infant birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(4): 310-8.
8. AWMF Leitlinien. Hyperbilirubinämie des Neugeborenen-Diagnostik und Therapie, unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-007.html> (abgerufen am 10.08.2012).
9. AWMF Leitlinien. Gestationsdiabetes mellitus, unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-008.html> (abgerufen am 18.10.2012).
10. Baird DT, Collins J, Egozcue J, Evers LH, Gianaroli L, Leridon H, Sunde A, Templeton A, Van Steirteghem A, Cohen J, Crosignani PG, Devroey P, Diedrich K, Fauser BC, Fraser L, Glasier A, Liebaers I, Mautone G, Penney G, Tarlatzis B; ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod Update* 2005; 11(3): 261-76.
11. Bakker R, Steegers EA, Bilharie AA, Mackenbach JP, Hofman A, Jaddoe VW. Explaining differences in birth outcomes in relation to maternal age: the Generation R Study. *BJOG* 2011; 118(4): 500-9.
12. Baardman ME, Kerstjens-Frederikse WS, Corpeleijn E, de Walle HE, Hofstra RM, Berger RM, Bakker MK. Combined adverse effects of maternal smoking and high body mass index on heart development in offspring: evidence for interaction? *Heart* 2012; 98(6): 474-9.
13. Bastek JA, Gómez LM, Elovitz MA. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Clin Perinatol* 2011; 38(3): 385-406.

14. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth* 2010; 37(3): 219-26.
15. Bhattacharya S, Lowit A, Bhattacharya S, Raja EA, Lee AJ, Mahmood T, Templeton A. Reproductive outcomes following induced abortion: a national register-based cohort study in Scotland. *BMJ Open* 2012; 2(4). pii: e000911. PubMed PMID: 22869092.
16. Benammar A, Sermondade N, Faure C, Dupont C, Cedrin-Durnerin I, Sifer C, Hercberg S, Levy R. Nutrition and miscarriages: a literature review. *Gynecol Obstet Fertil* 2012; 40(3): 162-9.
17. Bergström S. Infection-related morbidities in the mother, fetus and neonate. *J Nutr* 2003; 133(5 Suppl 2): 1656S-1660S.
18. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990; 322: 659-4.
19. Bewley S, Davies M, Braude P. Which career first? *BMJ* 2005; 331: 588-589.
20. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. Maternal outcome of gestational diabetes mellitus. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39(8 Suppl 2): S171-88.
21. Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G, Berkowitz RL. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87(6): 917-22.
22. Blumenshine P, Egerter S, Barclay CJ, cubbin C, Braveman PA. Socioeconomic disparities in adverse birth outcomes: a systemic review. *Am J Prev Med* 2010; 39(3): 263-72.
23. Bodnar LM, Cogswell ME, McDonald T. Have we forgotten the significance of post-partum iron deficiency? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 36-44.
24. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2001; 20(1): IX-XIV.
25. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“) 2012, unter: http://www.kvwl.de/arzt/recht/kbv/richtlinien/richtl_mutterschaft.pdf (abgerufen am 28.12.2012).
26. Burgos AE, Flaherman VJ, Newman TB. Screening and follow-up for neonatal hyperbilirubinemia: a review. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012 Jan; 51(1): 7-16.
27. Carolan M. The graying of the obstetric population: implications for the older mother. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003; 32(1): 19-27.

28. Carolan M, Frankowska D. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome: a review of the evidence. *Midwifery* 2011; 27(6): 739-801.
29. Castorino K, Jovanović L. Pregnancy and diabetes management: advances and controversies. *Clin Chem* 2011; 57(2): 221-30.
30. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M, FASTER-Consortium: Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983–90.
31. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics* 2010; 126(1): 115-28.
32. Coler R. Tal der hundert Jährigen: Eine Reise zum Ort der ewigen Jugend. Aufbau Verlag, 2010.
33. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1996; 98: 141-2.
34. Crombach G. Intrauterine Wachstumsrestriktion. *Der Gynäkologe* 2007; 40(12): 983-999.
35. Chen BY, Hwang BF, Guo YL. Epidemiology of congenital anomalies in a population-based birth registry in Taiwan, 2002. *J Formos Med Assoc* 2009; 108(6): 460-8.
36. Cuk D, Mamula O, Frkovic A: The effect of maternal smoking on pregnancy outcome. *Lijec Vjesn* 2000; 122: 103-110.
37. Cunningham G, Leveno KJH. Childbearing among older women-the message is cautiously optimistic. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002–4.
38. Dani C, Reali MF, Bertini G, Wiechmann L, Spagnolo A, Tangucci M, Rubaltelli FF, Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Eur Respir J* 1999; 14(1): 155-9.
39. De Bruin J und te Velde. Female reproductive ageing: concepts and consequences. In Tulandi D, Gosden R (eds): *Preservation of fertility* 2004; Taylor & Francis, London, p. 3.
40. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol* 2007; 135(1): 41-6.
41. Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J. Womens Health (Larchmt)* 2008; 17(6): 965-70.
42. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Medikamentöse Wehenhemmung bei drohender Frühgeburt (AWMF 015/025 (S1)) 2010, unter:

http://www.dggg.de/fileadmin/public_docs/Leitlinien/3-6-5-wehenhemmung-2010.pdf (abgerufen am 16.10.2011).

43. Favilli A, Pericoli S, Acanfora MM, Bini V, Di Renzo GC, Gerli S. Pregnancy outcome in women aged 40 years or more. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(8): 1260-3.
44. Finer NN, Higgins R, Kattwinkel J, Martin RJ. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group. *Pediatrics*. 2006; 117(3 Pt 2): S47-51.
45. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab* 2010; 36 (6 Pt2): 628-51.
46. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio* 2003; 110 Suppl 1: S99-107.
47. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Childbearing beyond Age 40: Pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9-14.
48. Gortner L, Tutdibi E. Respiratory disorders in preterm and term neonates: an update on diagnostics and therapy. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2011; 215(4): 145-51.
49. Gravett CA, Gravett MG, Martin ET, Bernson JD, Khan S, Boyle DS, Lannon SM, Patterson J, Rubens CE, Steele MS. Serious and life-threatening pregnancy-related infections: opportunities to reduce the global burden. *PLoS Med* 2012; 9(10): e1001324.
50. Guariglia L, Rosati P. Prevalence and significance of isolated fetal choroid plexus cysts detected in early pregnancy by transvaginal sonography in women of advanced maternal age. *Prenat Diagn* 1999; 19(2): 128-31.
51. Hackney DN, Glantz JC. Vaginal bleeding in early pregnancy and preterm birth: systemic review and analysis of heterogeneity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(6): 778-86.
52. Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update* 2011; 17(5): 589-604.
53. Hammarberg K, Clarke VE. Reasons for delaying childbearing--a survey of women aged over 35 years seeking assisted reproductive technology. *Aust Fam Physician* 2005; 34(3): 187-8, 206.
54. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(4): 389-94.
55. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41 (11): 726-42.
56. Harris RA, Washington AE, Nease RF Jr, Kuppermann M. Cost utility of prenatal diagnosis and the risk-based threshold. *Lancet*. 2004 Jan 24; 363(9405): 276-82.

57. Hassold T, Hunt P. Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(6): 703-8.
58. Heinzmann A, Brugger M, Engels C, Prömpeler H, Superti-Furga A, Strauch K, Krueger M. Risk factors of neonatal respiratory distress following vaginal delivery and caesarean section in the German population. *Acta Paediatr* 2009; 98(1): 25-30.
59. Helmer H. Definition in der Geburtshilfe: Frühgeburt, Totgeburt und Fehlgeburt. *Speculum- Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 2007; 25(1): 7-7.
60. Henderson AJ, Sherriff A, Northstone K, Kukla L, Hrubá D. Pre- and postnatal parental smoking and wheeze in infancy: cross cultural differences. Avon Study of Parents and Children (ALSPAC) Study Team, European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (ELSPAC) Co-ordinating Centre. *Eur Respir J* 2001; 18(2): 323-9.
61. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(2): 134-45.
62. Hoffmann MC, Jeffers S, Carter J, Duthely L, Cotter A, Gonzalez-Quintero VH. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal Death and other adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5): e 11-3.
63. Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96(5 Pt 1): 701-6.
64. Honein MA, Paulozzi L J, Watkins ML. Maternal smoking and birth defects: validity of birth certificate data for effect estimation. *Public Health Rep* 2001; 116(4): 327-35.
65. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58(3): 282-5.
66. Hsieh TT, Liou JD, Hsu JJ, Lo LM, Chen SF, Hung TH. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 148(1): 21-6.
67. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178(2): 165-72.
68. Ip M, Peyman E, Lohsoonthorn V, Williams MA. A case-control study of preterm delivery risk factors according to clinical subtypes and severity. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; 36(1): 34-44.
69. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 727-33.
70. Jenum AK, Mørkrid K, Sletner L, Vange S, Torper JL, Nakstad B, Voldner N, Rognerud-Jensen OH, Berntsen S, Mosdøl A, Skrivarhaug T, Vårdal MH, Holme I, Yajnik CS, Birkeland KI. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012; 166(2): 317-324.

71. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2433-7.
72. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105(6): 1410-8.
73. Kainer F, Hasbargen Uwe. Notfälle in der Geburtshilfe-peripartale Blutungen. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(37): 629–38.
74. Kausar S, Bewley S. Pregnancy after the age of 40. *Womens Health* 2006; 2(6): 839-45.
75. Khoshnood B, Wall S, Lee KS. Risk of low birth weight associated with advanced maternal age among four ethnic groups in the United States. *Matern Child Health J* 2005; 9(1): 3-9.
76. Khoshnood B, Bouvier-colle MH, Leridon H, Blondel B. Impact of advanced maternal age on fecundity and women`s and children`s health. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008; 37(8): 733-47.
77. Kristen S. Montgomery, PhD, RNC, IBCLC. Apgar Scores: Examining the Long-term Significance. *J Perinat Educ* 2000; 9(3): 5-9.
78. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12(1): 47.
79. Lisonkova S, Janssen PA, Sheps SB, Lee SK, Dahlgren L. The effect of maternal age on adverse birth outcomes: does parity matter? *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32(6): 541-8.
80. Louwen F, Leuchter LM, Reitter A. Breech presentation - more than just caesarean vs. spontaneous birth. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2012; 216(4): 191-4.
81. Ludford I, Scheil W, Tucker G, Grivell R. Pregnancy outcomes for nulliparous women of advanced maternal age in South Australia, 1998-2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52(3): 235-41.
82. Luque Fernández MA. Trends in the risk of late fetal mortality, prematurity and low birthweight associated with advanced maternal age in Spain (1996-2005). *Gac Sanit* 2008; 22(5): 396-403.
83. Man LX, Chang B. Maternal cigarette smoking during pregnancy increases the risk of having a child with a congenital digital anomaly. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(1): 301-8.
84. Mandruzzato G, Antsaklis A, Botet F, Chervenak FA, Figueras F, Grunebaum A, Puerto B, Skupski D, Stanojevic M; WAPM. Intrauterine restriction (IUGR). *J Perinat Med* 2008; 36(4): 277-81.
85. Marcus SM. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences-Motherisk Update 2008. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16(1): e15-22.

86. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, et al. Short-term neonatal outcome in lowrisk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009; 114(2 pt (1)): 253–260.
87. Miller A, Rhiele-Colarusso T, Siffel C, Frias JL, Correa A. Maternal Age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *AM J Med Genet A* 2011; 155A (9): 2137-45.
88. Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2012; 91(2): 143-54.
89. N24 Internetbeitrag: Älteste Mutter der Welt; Inderin erfreut sich bester Gesundheit, unter: <http://www.n24.de/n24/Mediathek/videos/d/138564/inderin-erfreut-sich-bester-gesundheit.html> (abgerufen am 22.10.2012).
90. Nabukera S, Wingate MS, Alexander GA, Salihu HM. Firsttime births among women 30 years and older in the United States: patterns and risk of adverse outcomes. *J Reprod Med* 2006; 51: 676–82.
91. Nazer HJ, Cifuentes O L, Aguilla R A, Ureta L P, Bello P MP, Correa C F, Melibosky R F. Effects of folic acid fortification in the rates of malformations at birth in Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135(11):1463-9.
92. Neerhof MG, Thaete LG. The fetal response to chronic placental insufficiency. *Semin Perinatol* 2008; 32(3): 201-5.
93. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int* 2005; 26(9): 852-75.
94. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320(7251): 1708-12.
95. Odibo AO, Nelson D, Stamilio DM, Sehdev HM, Macones GA. Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction. *Am J Perinatol* 2006; 23(5): 325-8.
96. Olbertz D, Voigt M, Straube S, Renz I, Steinbicker V, Pötzsch S, Briesse V. Congenital malformations--a systematic cohort study from Mecklenburg-Western Pomerania (Germany). *Z Geburtshilfe Neonatol* 2010; 214(6): 243-8.
97. Ozalp S, Tanir HM, Sener T, Yazan S, Keskin AE. Health risks for early (< or =19) and late (> or =35) childbearing. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268(3): 172-4.
98. Pattenden S, Antova T, Neuberger M, Nikiforov B, De Sario M, Grize L, Heinrich J, Hrubá F, Janssen N, Luttmann-Gibson H, Privalova L, Rudnai P, Splichalova A, Zlotkowska R, Fletcher T. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob Control* 2006; 15(4): 294-301.

99. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman DE, Slater CC, Francis MM, Jain JK. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288(18): 2320-3.
100. Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P. Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* 2009; 114(2 Pt 1): 318-25.
101. Rankin J, Tennant PW, Stothard KJ, Bythell M, Summerbell CD, Bell R. Maternal body mass index and congenital anomaly risk: a cohort study. *Int J Obes* 2010; 34(9): 1371-80.
102. Rath W, Fischer T. Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. *Deutsches Arzteblatt Int* 2009; 106(45): 733-8.
103. Reece EA. Diabetes-induced birth defects: what do we know? What can we do? *Curr Diab Rep* 2012; 12(1): 24-32.
104. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta 1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004; 70(9): 572.
105. Reinsch RC. Choroid plexus cysts--association with trisomy: prospective review of 16,059 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(6): 1381-3.
106. Roberts CL, Algert CS, March LM. Delayed childbearing--are there any risks? *Med J Aust* 1994; 160(9): 539-44.
107. Rocklin RE. Asthma, asthma medications and their effects on maternal/fetal outcomes during pregnancy. *Reprod Toxicol* 2011; 32(2): 189-97.
108. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284 (1): 47-51.
109. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44—a review *Maturitas* 2009; 64(2): 109-13.
110. Schuler Barazzoni M, Roth-Kleiner M. Respiratory distress of the neonate and the rate of caesarean section have increased over the last 30 years. Is there a link? *Rev Med Suisse* 2008; 4(146): 504-6, 508.
111. Salem Yaniv S, Levy A, Witzinger A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. A significant linear association exists between advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(4): 755-9.
112. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Alexander MR, Kirby RS, Alexander GR. Stillbirth and infant death associated with maternal smoking among mothers aged ≥ 40 years: a population study. *Am J Perinatol* 2004; 21(3): 121-9.
113. Salihu HM, Wilson RE, Alio AP, Kirby RS. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34(5): 843-50.

114. Schwartz HP, Haberman BE, Ruddy RM. Hyperbilirubinemia: current guidelines and emerging therapies. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27(9): 884-9.
115. Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2007; 13(3): 221-7.
116. Snijders RJ, Shawa L, Nicolaides KH. Fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. *Prenat Diagn* 1994; 14(12): 1119-27.
117. South Australian Perinatal Practice Guidelines Workgroup. Fetal growth accelerated. 2012, unter: <http://www.health.sa.gov.au/PPG/Default.aspx?tabid=65> (abgerufen am 13.12.2012).
118. Stagnaro-Green A, Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(11): 650-8.
119. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2010. Geburtenziffern im mütterlichen Altersunterschied 2001-2010, unter: <http://www.destatis.de> (abgerufen am 04.04.2012).
120. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2012. Lebendgeborene in Deutschland von 1950-2010, unter: <http://www.destatis.de> (abgerufen am 04.04.2012).
121. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2012. Geburtenziffern (Lebendgeborene) je 1000 Frauen in Deutschland 2001-2010, unter: <http://www.destatis.de> (abgerufen am 04.04.2012).
122. Stuttgarter Zeitung Internetbeitrag, unter: http://www.content.stuttgarter-zeitung.de/stz/page/1581319_0_2094_-aelteste-mutter-deutschlands-64-jaehrige-bringt-baby-zur-welt.html (abgerufen am 08.06.2008).
123. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systemic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301(6): 636-50.
124. Teh WT, Teede HJ, Paul E, Harrison CL, Wallace EM, Allan C. Risk factors for gestational diabetes mellitus: implications for the application of screening guidelines. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51(1): 26-30.
125. Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, Svenson LW, Rose S, Belik J. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002; 109(3): 399-403.
126. Tveit JV, Saastad E, Stray-Pedersen B, Bordahl PE, Froen JF. Concerns for decreased foetal movements in uncomplicated pregnancies—increased risk of foetal growth restriction and stillbirth among women being overweight, advanced age or smoking. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(10): 1129-35.
127. Uhl. Pathologie der Geburt. In: Gynäkologie und Geburtshilfe compact- Alles für Station, Praxis und Facharztprüfung, Georg Thieme Verlag, 4. Auflage, 2010, 326.

128. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: Obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008; 25: 521–34.
129. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 467-74.
130. Ventolini G. Conditions associated with placental dysfunction. *Minerva Ginecol* 2011; 63(5): 459-64.
131. Voigt M, Zwahr C, Schneider KTM, Frieze K, Hesse V, Golletz K. Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. 4. Mitteilung: Die Klassifikation von Neugeborenen unter Berücksichtigung von Gestationsdauer und Geburtsgewicht als Voraussetzung für eine kritische Analyse der Kinder bis 2499 g. *Geburtsh Frauenheilk* 2000; 60(2): 90-94.
132. Walfish M, Neuman A, Wlody D., maternal haemorrhage. *Br J Anaesth* 2009; 103 Suppl 1: i47-56.
133. Walsh JM, McAuliffe FM. Prediction and prevention of macrosomic fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162 (2): 125-30.
134. Wang Y, Tanbo T, Abyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 284(1): 31-7.
135. Watson RL. Hyperbilirubinemia. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2009; 21(1): 97-120.
136. WHO. Obesity and overweight. 2011, unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (abgerufen am 16.08.2012).
137. WHO-ICD-10, unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamtl2011/zusatz-definitionen.htm> (abgerufen am 04.04.2012).
138. Wieacker P, Steinhard J: The prenatal diagnosis of genetic diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(48): 857–62.
139. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice. *Clin Evid (Online)*. 2011; 2011 pii: 0319. PubMed PMID: 21920055.

8. Anhang:

Restliche analysierte Variablen:

Tabelle 29: Variablen der Neugeborenen:

Geburtsdatum des Kindes
Eutrophes Neugeborenes
Hypotrophes Neugeborenes
Hypertrophes Neugeborenes
Fetale Makrosomie
IUGR
Trisomie 21
Kardiale Fehlbildungen
Extremitätenfehlbildungen
Kraniale Fehlbildungen
Komplikationen perinatal und postpartal
Nabelschnurumschlingung
Abnorme fetale Herzfrequenz
Perinatale Infektion
Konjunktivitis
Nabelschnurblut-pH
Nabelschnurblut-Baseexcess
Mekoniumaspiration
Asphyxie
Apnoen
Atemnotsyndrom
Pneumonie
Pulmonale Therapie post partum
Hirnblutungen, Krampfanfälle
Fetopathia diabetica
Hypoglycämie
Hyperbilirubinämie
Phototherapie
Medikamente post partum:
Med.1 Antibiotika
Med.2 Nystatin
Med.3 Epoetin
Med.4 Coffein
Med.5 Glukose
Neugeborenen Screening

Tabelle 30: Variablen der Schwangeren:

Gravität
Parität
Vorherige Geburten
Lebendgeburten
Totgeburten
Aborte
Abbrüche
Z.n. Extrauterin gravidität
Z.n. Sectio
Z.n. Frühgeburt
Z.n. Spontangeburt
Z.n. Vakuumextraktion
Z.n. Forceps
Vielgebärende
Screening zwei
Amniozentese
Antikörper Suchtest
Rötelnimmunität
HbsAg
Länge der Mutter in cm
Kg der Mutter Erstuntersuchung
BMI vor Schwangerschaft
Kg vor Geburt
Erkrankungen vor der Schwangerschaft:
Adipositas
Untergewicht
Hypertonie
Hypotonie
Diabetes mellitus
Asthma bronchiale
Multiple Sklerose
Hypothyreose
Hyperthyreose
Depressionen
Schizophrenie
Neurodermitis
Psoriasis
Herzrhythmusstörungen
VSD
Uterus myomatosus
Uterus duplex
Endometriose
Migräne
Faktor V Mutation
Epilepsie
Skoliose
Zystennieren

Erkrankungen in der Schwangerschaft:
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
Präeklampsie
Eklampsie
Pfropfgestose
HELLP-Syndrom
Gestationsdiabetes
Infektionen während der Schwangerschaft:
CMV-Infektion
Streptokokkeninfektion
Chlamydieninfektion
Vorzeitige Wehen
Vorzeitiger Blasensprung
Amnioninfektionssyndrom
Grünes Fruchtwasser
Abnorme Fruchtwassermenge:
Oligohydramnion
Polihydramnion
Geburtseinleitung:
Amniotomie
medikamentös
Tokolyse
Entbindungsmodus:
Spontan
Primäre Sectio
Primäre Wunschsectio
Sekundäre Sectio
Primäre Re-Sectio
Sekundäre Re-Sectio
Vakuumextraktion
Forcepsgeburt
Kindslage:
Regelrecht
Beckenendlage
Querlage
Wechselnde Kindslage
Frühgeburt
Übertragene Schwangerschaft
Anästhesie:
Anästhesieform
Allgemeinanästhesie

Epi-/Periduralanästhesie
Spinalanästhesie
Episiotomie
Komplikationen während und nach der Geburt:
Komplikationen des Uterus:
Uteroplazentare Zirkulationsstörung
Isthmozervikale Insuffizienz
Atonie Grad 1
Atonie Grad 2
Komplikationen der Plazenta:
Vorzeitige Plazentalösung
Plazentainsuffizienz
Plazenta adhärens
Plazenta praevia
Unvollständige Eihäute
Unvollständige Plazenta
Curettage
Manuelle Plazentalösung
Erythrozytenkonzentrate nach der Geburt
Geburtsverletzungen:
Dammsriss Grad eins, zwei, drei
Vaginaruptur
Labienriss
Klitorisriss
Kommissurriss
Medikamente:
Dauermedikation
Medikamente in der Schwangerschaft:
Folicombin
Medikamente während des stationären Aufenthaltes:
Antibiotika
Antithrombotika
Prolaktinhemmer
Medikamente während und nach der Geburt
Antiatonietropf post partum: 15IE Oxytocin
Medikamente als Entlassungsverordnung
Eisensubstitution nach der Geburt
Anti D Prophylaxe Rhophylac oder Rhesogam
Z.n. Sterilitätsbehandlung
Zigaretten pro Tag während der Schwangerschaft
Blutungs- Thromboseneigung

Blutungen < 28 vollendete Woche
Blutungen ≥ 28 Woche
Tubensterilisation post partum
Z.n. früheren gynäkologischen Eingriffen
Wochenbett Komplikationen:
Anämie
Blutungen (Hypermenorrhoe)
Lochialstau
Hypertonie
Fieber
Laktationshemmung
Hämorrhoiden
Hypothyreose
Hyperthyreose
Infektionen

Tabelle 31 : Neonatale Merkmalsdifferenzen in unterschiedlichen mütterlichen Gruppen: Neue Aspekte und bereits vorhandene Literatur

Merkmalsdifferenzen Neugeborener	unsere Ergebnisse	bestätigende Literatur	neue Erkenntnisse	p
Reifestatus	- ≥ 40- Jährige: kleinsten und leichtesten Neonaten - ≥ 40-Jährige: leichtesten Neonaten - 34 Jährige: größte und schwerste Neonaten	Delipisheh et al., 2008; Lisonkova et al., 2010; Khosnood et al., 2005; Delbaere et al., 2007; Hoffmann et al., 2007; Delpisheh et al., 2008; Luque Fernández 2008; Hsieh et al., 2010; Carolan et al., 2011; Salem Yani et al., 2011. -	x	ns
APGAR	- ≥ 40-jährige Neonaten: schlechtesten Werte - 34-jährige Neonaten: besten Werte	Lammninpää et al., 2012; Hsieh et al., 2010. -	x	ns
Eutrophe Neugeborene Hypotrophe Neugeborene	- 34-Jährige: meisten Eutrophe - 34-Jährige: wenigsten Hypotrophe	- <u>Mütter > 35 Jahre, gebären vermehrt hypotrophe Neonaten:</u> Jolly et al. 2000, Cleary Goldman et al. 2005, Joseph et al., 2005).	x	ns
IUGR	- ≥ 40-Jährige: meisten Neonaten mit IUGR - 34-Jährige: keine Neonaten mit IUGR	<u>Schwangere ab 35 Jahren haben ein Risiko für eine IUGR:</u> Odibo et al., 2006; Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011; Ludford et al., 2012. -	x	0,010
Makrosomie	- 24-Jährige: meisten makrosomen Neonaten	-	x	ns
Fehlbildungen:	- ≥ 40-Jährige: höchste Anzahl neonataler Fehlbildungen - 34-Jährige: geringste Anzahl neonataler Fehlbildungen	<u>Mütterliches Alter ab 35 Jahren erhöht das Risiko neonataler Fehlbildungen:</u> Reefhuis et al., 2004; Baird et al., 2005; Khoshnood et al., 2008; Salem Yani et al., 2011 und <u>ist besonders ab dem 40. Lebensjahr eine Gefahr für Fehlbildungen:</u> Baird DT et al., 2005; Khoshnood et al., 2008; Hollier et al., 2000. -	x	0,012

Merkmalsdifferenzen Neugeborener	unsere Ergebnisse	bestätigende Literatur	neue Erkenntnisse	p
Fehlbildungen:	<ul style="list-style-type: none"> - Korrelationen von Fehlbildungen mit Frühgeburt, hypotrophen Neonaten und IUGR - keine Korrelation von mütterlichem Nikotinkonsum mit Fehlbildungen 	<p>Olbertz et al., 2010</p> <p><u>Es gibt eine signifikante Assoziation von mütterlichem Nikotinkonsum und neonatalen Fehlbildungen:</u> Metaanalyse 172 Artikel von 1959-2010 (Hackshaw et al., 2011) und Olbertz et al.2010</p>		<p><0,001</p> <p>0,003</p> <p><0,001</p>
Kardiale Fehlbildungen	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: häufigsten Fehlbildungen - 34-Jährige: wenigsten Fehlbildungen 	<p>Reefhuis et al. 2004; Olbertz et al., 2010; Miller et al. 2011.</p> <p>-</p>	x	ns
Extremitätenfehlbildungen	<ul style="list-style-type: none"> - 24-Jährige: häufigsten Fehlbildungen - 34-Jährige: keine Fehlbildungen 	<p>Hollier et al., 2000; Reefhuis et al. 2004.</p> <p>-</p>	x	ns
Trisomie 21	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: häufigsten Fehlbildungen 	<p>Hook, 1981; Sherman et al., 2007; Hassold et al., 2009; Agopian et al., 2012.</p>		ns
Kraniale Fehlbildungen	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: häufigsten Fehlbildungen 	<p>Reinsch, 1997; Guariglia et al., 1999.</p>		ns
Postpartale pulmonale Probleme	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: häufigsten pulmonalen Probleme - 34-Jährige: wenigsten pulmonalen Probleme 	<p>Besonders neonatale Asphyxien treten signifikant häufiger bei älteren Schwangeren ≥ 35 Jahre auf (Lamminpää et al., 2012), fortgeschrittenes mütterliches Alter ist ein Risiko für Atemnotsyndrome: Dani et al., 1999.</p> <p>-</p>	x	0,032
Hyperbilirubinämie	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: meisten Hyperbilirubinämien - 34-Jährige: wenigsten Hyperbilirubinämien 	<p>-</p> <p>-</p>	<p>x</p> <p>x</p>	0,024
Phototherapie	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: meisten Phototherapien - 34-Jährige: wenigsten Phototherapien 	<p>-</p> <p>-</p>	<p>x</p> <p>x</p>	0,060

x: neue Erkenntnisse vorhanden, - keine bisherigen Nachweise in der Literatur

Tabelle 32 : Altersspezifische mütterliche Merkmalsdifferenzen: Neue Aspekte und bereits vorhandene Literatur

Merkmalsdifferenzen der Mütter	unsere Ergebnisse	bestätigende Literatur	neue Erkenntnisse	p
Erkrankungen der Mütter vor der Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> - 34-Jährige: häufigste Erkrankungen - 24-Jährige: wenigste Erkrankungen 	<p>-</p> <p>mütterliches Alter \geq 35 Jahre: <u>erhöhtes Risiko für bereits bestehende Erkrankungen vor der Schwangerschaft (besonders Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie):</u> Roberts et al.1994; Ozalp et al., 2003; Jacobsson et al., 2004; Cleary-Goldman et al., 2005; Joseph et al., 2005; Carolan et al., 2011; Ludford et al., 2012.</p>	x	ns
Gewichtsverhalten der Mütter	<ul style="list-style-type: none"> - \geq 40-Jährige: höchste Anzahl an Übergewicht und Adipositas - 34-Jährige: wenigste Adipositasfälle - keine Korrelationen zwischen Fehlbildungen und Übergewicht - Korrelationen von Adipositas und Übergewicht mit Schwangerschaftsgestosen wie Präeklampsien. 	<p><u>Übergewicht ist ein Risikofaktor für neonatale Fehlbildungen:</u> Metaanalyse 1966-2008 (Stothard et al., 2009), ebenso Rankin et al., 2010 und Baardmann et al., 2012.</p> <p>Beucher et al., 2010.</p>		<p>0,006</p> <p><0,001</p>
Vorausgegangene Fehlgeburten, Schwangerschaftsabbrüche und Sectiones	<ul style="list-style-type: none"> - \geq 40-Jährige: häufigste Fehlgeburten, häufigste SS-Abbrüche, 	<p><u>Ab dem 35. Lebensjahr steigt die Fehlgeburtenrate an:</u> Berkowitz et al., 1990; Bianco et al., 1996; Cleary Goldman et al., 2005.</p> <p><u>Frauen zwischen 40 und 44 Jahren haben zweifach höhere Fehlgeburtenzahlen als Frauen zwischen 20 und 24 Jahren,</u> Koshnood et al. 2008.</p>		<0,001 0,010
Pränataldiagnostik	<ul style="list-style-type: none"> - \geq 40-Jährige: häufigste Amniozentesen - 24-Jährige: wenigste Amniozentesen 	Wieacker et al., 2010		<0,001

Merkmalsdifferenzen der Mütter	unsere Ergebnisse	bestätigende Literatur	neue Erkenntnisse	p
mütterliche Erkrankungen im Schwangerschaftsverlauf	<ul style="list-style-type: none"> - 34-Jährige: häufigste Gestationsdiabetesfälle - 24-Jährige: wenigste Gestationsdiabetesfälle - 24-Jährige: häufigste Präeklampsiefälle zusammen mit den ≥ 40-Jährigen 	<p>-</p> <p><u>> 40-Jährige zeigen vermehrt Gestationsdiabetesfälle als die jüngeren Schwangeren:</u> (Galtier, 2010; Teh et al., 2011; Ludford et al., 2012; Favilli et al., 2012</p> <p><u>Im Alter von 20-24 Jahren und > 40 Jahre treten Präeklampsien gehäuft auf:</u> Salihu et al., 2008; Favilli et al., 2012.</p>	x	ns
Nikotinabusus in der Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> - 34-Jährige: geringster Zigarettenkonsum - 24-Jährige: häufigster Zigarettenkonsum - keine Korrelationen von Nikotinkonsum in der Schwangerschaft mit Frühgeburt und niedrigem Geburtsgewicht 	<p>-</p> <p>-</p> <p><u>Nikotinkonsum während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für eine Frühgeburt:</u> CuK et al. 2000; Andres et al., 2000 <u>und für ein niedriges Geburtsgewicht:</u> Andres et al. 2000.</p>	<p>x</p> <p>x</p> <p>x</p>	0,001
Komplikationen in der Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> - 24-Jährige: häufigste Infektionen - ≥ 40-Jährige: wenigste Infektionen 	<p>-</p> <p>-</p>	<p>x</p> <p>x</p>	0,061
Frühgeburt	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 40-Jährige: häufigste Frühgeburten - 34-Jährige: wenigste Frühgeburten 	<p>Cunningham et al., 1995; Baird et al., 2005; Hoffmann et al., 2007; Delbaere et al., 2007; Khoshnood et al., 2008; Delpisheh et al., 2008; Lisonkova et al., 2010; IP et al., 2010; Aliyu et al., 2010; Carolan et al., 2011; Ludford et al., 2012, Lamminpää et al., 2012.</p> <p><u>Frauen ≥ 35 Jahre haben ein 20-40 % erhöhtes Risiko einer Frühgeburt, im Gegensatz zu Frauen < 35, auch wenn man Risikofaktoren wie beruflichen Stress in der Schwangerschaft, Rauchen und niedrigeres Einkommen ausschließt:</u> Tough et al., 2002.</p>		ns

Merkmalsdifferenzen der Mütter	unsere Ergebnisse	bestätigende Literatur	neue Erkenntnisse	p
Geburtskomplikationen	- ≥ 40-Jährige: häufigste Atonien mit den 34-Jährigen	- -	x x	ns
Medikamente der Mütter während und nach der Geburt (Antiatonieinfusionen)	- ≥ 40-Jährige: am häufigsten - 24-Jährige: am wenigsten	- -	x x	0,002
Wochenbett-komplikationen	- 24-Jährige: häufigste Wochenbett-komplikationen, insbesondere die Anämie	-	x	ns

x: neue Erkenntnisse vorhanden, - keine bisherigen Nachweise in der Literatur

9. Eidesstattliche Erklärung:

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Ich bestätige, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Berlin, 04.07.2013

Gesa Kellermann

10. Danksagung:

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Volker Briesse der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt Rostock für die Vergabe des Dissertationsthemas und die Unterstützung während der Anfertigung der Doktorarbeit.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Kesselring und dem gesamten Team des Archivs der Universitätsfrauenklinik für die freundliche Hilfe bei der Erfassung der Rohdaten.

Ein großer Dank geht an Frau Dr. Kara Krajewski und Herrn Claas Weinmann, die die Arbeit Korrektur gelesen haben.